

Innspill til handlingsplanen for kliniske studier fra HelseOmsorg21-rådet

HelseOmsorg21-rådet takker for forlenget frist for å komme med innspill til handlingsplanen for kliniske studier.

Innspillet fra rådet er konsentrert om de overordnede områdene som Helse- og omsorgsdepartementet i møte med rådet har fremmet som tre særlige viktige tema:

- Kliniske studier som en integrert del av pasientbehandlingen
- Kompetanse og kapasitet i kliniske studier
- Balanse mellom forskjellige typer kliniske studier

Tiltakene som listes opp i punktlister er de rådet ønsker å prioritere. Andre og pågående tiltak er beskrevet kort i tekst.

Innledende kommentarer til handlingsplanen

Rådet mener at handlingsplanen bør ha en bred inngang til kliniske studier og at begrepet "kliniske studier" bør omfatte alle studier som utføres på mennesker for å undersøke effekt av diagnostikk, legemidler, kirurgiske inngrep, medisinsk utstyr, atferdsendringer, forebyggingstiltak og rehabiliteringstiltak m.m.

Det bør deretter defineres hva som menes med "utprøvende behandling" og "utprøving av medisinsk utstyr". Kliniske studier er særlig viktig for at pasienter skal få tilgang til utprøvende behandling og et viktig formål med handlingsplanen må være å legge til rette for at antall kliniske studier økes i Norge. Handlingsplanen må være tydelig på hva som skal til for å at dette skal skje. Handlingsplanen må allikevel ikke ensidig fokusere på utprøvende behandling, men også legge vekt på andre typer kliniske studier og sammenlignende effektstudier som vurderer forskjellige behandlingsmodaliteter, slik som f.eks. kirurgi mot annen behandling. Kliniske studier skal møte kunnskapsbehovene vi har og skal også evaluere eksisterende helse- og behandlingstilbud og tiltak som mangler evidens for effekt og sikkerhet. Kliniske studier er videre viktige for å kunne utfase det som ikke har effekt og erstatte dette med mer effektiv og treffsikker diagnostikk, forebygging, behandling og rehabilitering i alle deler av tjenesten.

Handlingsplanen bør legge vekt på hvordan landskapet for kliniske studier forandrer seg og hvordan den teknologiske utviklingen muliggjør nye typer behandlinger og studier. Tradisjonelle randomiserte kliniske studier, som er regnet som gullstandard for studier som skal demonstrere effekt av en intervensjon, er bare én av mange forskjellige design-modaliteter. Persontilpasset behandling kan representere et paradigmeskifte i utvikling og levering av helsetjenester, men utfordrer tradisjonelle prosesser for utprøving og godkjenning av nye produkter og tjenester. I tillegg fører samfunnsutviklingen, med en endret demografi, til andre endringer i hvordan klinisk virksomhet kan utøves. Klinisk utfall må videre dokumenteres i studier der innsatsen er ny teknologi og nye måter å levere tjenester på som for eksempel ved fjernbehandling/nettbasert behandling. Det bør bygges videre på den økte digitale kompetansen og bruk av digitale plattformer som korona-situasjonen har medført.

Kliniske studier blir i større grad utført ved hjelp av digitale plattformer og virtuelle kliniske studier er i fokus når fremtidens studier diskuteres. Norge har en teknologisk sterk befolkning, god utbygget infrastruktur knyttet til digitale løsninger generelt. I den pågående krisen har digitale løsninger blitt tatt i bruk i mye større grad enn tidligere. Forsterkning av dette vil kunne gi Norge økt vertskapsattraktivitet i forhold til kliniske studier, det vil også i større grad muliggjøre at pasienter i hele landet vil kunne delta i kliniske studier. Planen bør også beskrive forutsetninger for og bruk av kunstig intelligens for beslutningsstøtte, registerbaserte randomiserte kliniske studier (R-RCT), real world evidence (RWE), pragmatiske studier, syntetiske kontrollarmer med mer og behov og tiltak knyttet til disse. Alle begreper må defineres.

Kliniske studier som en integrert del av pasientbehandlingen

Kliniske studier bør i større grad være en integrert del av behandlingstilbudet for norske pasienter. For å oppnå dette må det settes inn tiltak på spesifikke områder.

Kulturendring. For at kliniske studier i større grad skal prioriteres i klinisk praksis, må det en kulturendring til der klinikere generelt og ledere spesielt, erkjenner rollen kliniske studier har for høy kvalitet i alle deler av tjenesten. Kliniske studier må sees på som en del av ordinær drift og ikke som forskning som kommer i tillegg til det som helsevesenet skal prioritere. Forskerkultur og forskerkompetanse må stimuleres i helseprofesjonsutdanningene. Den svake kulturen for samarbeid mellom helsetjenesten og industrien som blant annet Helsenæringsmeldingen peker på, må bedres, og gode rammeverk for offentlig-privat samarbeid prioriteres. Det må bygges bedre forståelse og tillit mellom alle aktørene, dette gjelder også internt i tjenesten (mellom sykehus, regioner, aktører i primærhelsetjenesten osv.). En bedre kultur for kliniske studier og for samarbeid gjennom forskjellige faser i verdikjeden fra utprøving av forskjellige typer intervensjoner til implementering, vil bidra til flere kliniske studier og bedre behandling av norske pasienter.

Forslag til tiltak som bør prioriteres i handlingsplanen:

- utvikle arenaer for systematisk dialog mellom helsetjenesten, universitets- og høyskolesektoren, industri og frivillig sektor og brukerorganisasjoner
- inkludere kunnskap om og betydningen av kliniske studier i utdanningsløpet til helsepersonell og andre relevante faggrupper
- sikre at nytt felles topplederprogram (referert til i Helsenæringsmeldingen) tar for seg kliniske studier som integrert del av pasientbehandlingen og næringslivssamarbeid
- deltagelse i kliniske studier bør bli meritterende for karriereløpet for klinisk personale

Pasientens helsetjeneste/transparens/åpenhet. Pasienter bør få tilbud og mulighet til å delta i kliniske studier som en del av pasientbehandlingen der det finnes aktuelle studier. Det må være gode systemer som sikrer at informasjon om aktuelle studier er tilgjengelig og komplett både for helsepersonell/henvisende leger og pasienter/pårørende. Nettsiden helsenorge.no/kliniske-studier må være fullstendig hvis den skal fungere som en nasjonal oversikt. Det bør etterstrebe at innholdet og beskrivelsen av studiene som er åpne i Norge er forståelig også for lekfolk. Pasienter må få økt helsekompetanse, kunnskap om gode helsevalg og få være med å påvirke valg om egen behandling.

Forslag til tiltak som bør prioriteres i handlingsplanen:

- innføre krav til prospektiv registrering og rapportering av kliniske studier

- forbedre informasjon om Ekspertpanelets rolle og om planlagte og rekrutterende kliniske studier og bedre tilgjengeliggjøringen av slik informasjon
- øke kunnskap om og betydningen av kliniske studier hos pasienter og befolkningen for øvrig

Overordnede rammebetingelser. Rammebetingelsene i helseforetakene for forskning og klinisk virksomhet er forskjellige. Finansieringsmekanismer og budsjetter for forskning og klinikk er ulike, og tilgang til personell og infrastruktur følger ulike disposisjoner. Hvis kliniske studier skal være en del av ordinær drift i helseforetakene betinger det at også IKT-løsninger, støttefunksjoner, infrastruktur og nøkkelfunksjoner som patologi, radiologi, prøve-taking og lab-analyser i større grad er bedre integrert og følger felles prosedyrer i henhold til internasjonale standarder. Det er videre viktig at data til studier er en integrert del av det ordinære journalsystemet og at strukturerte uttrekk fra journal er mulig. Journalene bør inneholde informasjon om hvilke studier den aktuelle pasienten deltar i.

De kommunale helse- og omsorgstjenestene har helt andre utfordringer knyttet til overordnede rammebetingelser for kliniske studier. Kommunene er ofte avhengig av at helseforetak/andre forskningsinstitusjoner går i dialog og at kommuneperspektivet "forhandles inn" ved kunnskapsbehov og problemstillinger. Kommunenes rolle som bestillere må forsterkes og samarbeidsarenaer for kommuner, forskningsinstitusjoner, brukere og helseindustri må etableres. Erfaringer fra Kunnskapskommunen (pilot i Bergen basert på anbefalinger fra Kommunenes strategiske forskningsorgan (KSF)) bør sette rammen for videre utvikling.

Forslag til tiltak som bør prioriteres i handlingsplanen:

- kartlegge regelverk og strukturelle forhold (inkludert finansiering, aktivitetsbaserte takster og føring av studierelaterte merkostnader) som i dag hemmer en bedre integrering av forskning og klinisk praksis
- påse at arbeidet med fremtidig strukturering og standardisering/harmonisering av journaler legger til rette for bedre integrering og gjenbruk av informasjon (også mellom primær og sekundærbruk)
- følge opp anbefalingene fra KSF-rapporten som har til formål å styrke samarbeid og sikre ressurser og infrastruktur til forskning i primærhelsetjenesten

Kompetanse og kapasitet i kliniske studier

Kompetanse og kapasitet er fundamentalt for å gjennomføre kliniske studier av høy kvalitet og med stor nytteverdi. En bedre integrering av forskning i klinisk virksomhet vil stille enda større krav til kapasitet og tilgjengelig kompetanse i tiden fremover. Forskerutdanning må vektlegges og forskningsnettverk som tilrettelegger for kompetanseoppbygging og høy kvalitet i klinisk forskning må prioriteres.

Støttefunksjoner og infrastruktur. Mangel på forskningspersonell er en av de største hindringene for gjennomføring av kliniske studier. Det er et stort behov for økte ressurser til forskere, både for helsepersonell og annet relevant personell, spesielt i sykehus uten universitetsfunksjon og i primærhelsetjenesten.

I helseforetakene er nøkkelfunksjoner som radiologi, patologi og laboratoriefunksjoner ofte en begrensende faktor for gjennomføring av kliniske studier. Eksempelvis vil manglende kapasitet på sekvensering og analyse av sekvenseringsdata i kliniske praksis redusere muligheten for at norske pasienter skal være aktuelle for inklusjon i mange internasjonale studier. Mangel på utdannende patologer begrenser tilgangen til patologi og gjør oss mindre attraktive i en internasjonal konkurranse.

Det er bygd opp forskningsstøtteenheter og kliniske forskningsposter i mange helseforetak, og det legges vekt på arbeidsdeling og samarbeid på tvers av helseregionene. Det er viktig med fortsatt satsing og videreutvikling av nasjonal infrastruktur for fasilitering og gjennomføring av kliniske studier. NorCRIN spiller en viktig rolle for helseforetakene og universitetssykehusene spesielt. I primærhelsetjenesten bygges det opp et forskningsnettverk, PraksisNett, som kan fasilitere kliniske studier i deler av primærhelsetjenesten. Primærhelsetjenesten har imidlertid ikke strukturer for støtte til tjenester som monitorering, datahåndtering og kontraktinngåelse m.m. slik som spesialisthelsetjenesten har. Dette må det tilrettelegges for.

Forslag til tiltak som bør prioriteres i handlingsplanen:

- prioritere etablering og finansiering av dedikerte støttefunksjoner (personell og utstyr) for kliniske studier i spesialist- og primærhelsetjenesten
- utvikle arenaer for samarbeid mellom universiteter og helsetjenesten om kvalitet og gjennomføring av kliniske studier
- etablere ordninger og privat-offentlig samarbeid som bygger kompetanse og understøtter tilstrekkelig kapasitet for nøkkelfunksjoner som patologi, radiologi, lab-analyser, inkludert sekvenseringsanalyser
- undersøke hvordan allerede eksisterende testfasiliteter kan anvendes og integreres for skalering av klinisk utprøving, inkludert etablering av forretningsmodeller
- utnytte Helsefelleskapene mellom kommuner og helseforetak (som omtales i Nasjonal helse- og sykehusplan 2020-2023) til samarbeid om kliniske studier

Helsedata. Norge har en lang rekke helseregistre, humane biobanker og andre kilder til helse- og persondata om den norske befolkningen. Den teknologiske utviklingen og økt digitalisering gir nye muligheter for å bruke disse dataene i kliniske studier og innenfor persontilpasset medisin spesielt. Eksempelvis kan virkelighetsdata (RWD – real world data), sanntidsdata, registerbaserte randomiserte kliniske studier (R-RCT-er) og studier med syntetiske kontrollarmer bidra til flere, mer kostnadseffektive og raskere gjennomførte kliniske studier med høy nytte. En forutsetning for at registre skal kunne brukes i f.eks. R-RCT er imidlertid at dekningsgraden og datakvaliteten er høy, at dataene er tilgjengelige og kan hentes ut raskt og sikkert samtidig som personvernet ivaretas. Helseanalyseplattformen vil gi raskere tilgang til og sikker analyse av helsedata. Det er prosjekter i gang for å etablere løsninger for datafangst for medikamentell kreftbehandling. Rask opprettelse av løsninger for informasjon om medikamentell behandling av andre sykdommer må i tillegg sikres. HelseOmsorg21-strategiens satsing på helsedata som nasjonalt fortrinn må fortsatt prioriteres høyt. Vi må fortsatt prioritere, vedlikeholde og ruste opp nasjonal biobankstruktur, inkludert sykdomsbiobanker, og sikre helhetlige infrastrukturer for gjenbruk av helse- og persondata i kliniske studier.

Forslag til tiltak som bør prioriteres i handlingsplanen:

- utvikle løsninger, insitament og finansiering slik at kvalitetsregistre og andre helsedatakilder i større grad utnyttes i kliniske studier
- påse at Norge deltar i relevant internasjonalt arbeid, så som innenfor standardisering og sikre skytjenester
- utvikle gode systemer for personvernverdninger i multisenterstudier
- sikre HelseDataprogrammet tilstrekkelig finansiering for full måloppnåelse og utvikle Helseanalyseplattformen til å inkludere lokale helsedata, herunder lokale kvalitetsregisterdata
- sikre utvikling av HelseDatatjeneste

Finansiering og økonomiske insentivordninger. Finansieringsordninger knyttet til kliniske studier må kunne dekke reelle behov for gjennomføring av studier. Offentlig initierte kliniske studier baserer seg i stor grad på ekstern finansiering gjennom konkurranseutsatte midler og det er vanskelig å skaffe samtidig og tilstrekkelig finansiering til studiene, spesielt er dette utfordrende for kliniske studier med lange tidsforløp. Det er også behov for ressurser til forarbeid (protokoll, etablere sentre, REK, SLV etc).

Det er store variasjoner mellom regioner og helseforetak i hvordan økonomien i industrifinansierte studier blir håndtert og hvordan forskerne selv kan benytte et eventuelt overskudd til ny forskningsaktivitet. Dominoeffekter bør vektlegges.

For å tilrettelegge for helseinnovasjon er det likeledes behov for koordinert finansiering gjennom utviklingsløpet. Det allerede oppstartede arbeidet med å utrede hvordan ulike virkemidler i kombinasjon kan bidra til et mer helhetlig løp fram mot implementering av ny teknologi og nye løsninger i helse og omsorgstjenesten bør prioriteres.

Forslag til tiltak som bør prioriteres i handlingsplanen:

- sikre at økonomiske insentivordninger (fortrinnsvis friske midler) for kliniske studier er rettet mot og kommer forskningsgruppen eller relatert klinisk avdeling til gode for å gi en direkte stimulering til økt studieaktivitet
- sikre at inntekter fra oppdragsstudier kommer forskningsgruppen eller relatert klinisk avdeling til gode
- gjennomgå finansieringsordningene for forskerinitierte kliniske studier
- utarbeide nasjonale retningslinjer for hvilke utgifter til kliniske studier som skal finansieres av offentlige midler. Særlig aktuelt er det å se nærmere på om kostnadene som faller på den kliniske studien kan begrenses til merkostnadene helsetjenesten har med at pasienten inngår i en klinisk studie
- utvikle og implementere mer helhetlige og koordinerte finansieringsordninger for helseinnovasjon

Attraktivitet. Det må blir mer attraktivt å kjøre kliniske studier i Norge. Dette gjelder både for industrifinansierte og offentlig finansierte kliniske studier. Gode systemer for "feasibility", raske administrative prosesser, tilgjengelig og riktig infrastruktur og forskningspersonell med tilstrekkelig kompetanse og kapasitet er noen viktige faktorer for å trekke til seg studier. For eksempel vil det være viktig at fagmyndigheter som Statens legemiddelverk og etiske komiteer rustes til å bli ledende på saksbehandlingstid og rådgivning.

"En-vei-inn" modellen som er innført i Danmark (TrialNation) har vist seg å ha positiv effekt på antall studier i Danmark. Det utredes nå en tilsvarende modell i Norge. Denne bør videreutvikle modellen fra Danmark og utvikle gode systemer for rask og treffsikker identifisering av pasienter til aktuelle studier gjennom automatiserte digitale løsninger. Samtidig bør det etableres nasjonale forskernettverk innenfor områder hvor Norge har særlige forutsetninger.

Utvikling av nye legemidler og nytt utstyr skjer i stadig økende tempo. For at Norge skal være attraktiv, betinger det at vi godkjenner og tar i bruk nye legemidler og behandlinger innenfor samme tidshorisont som landene rundt oss. Det er en utfordring hvis Norge ikke tar i bruk nye godkjente legemidler og medisinsk teknisk utstyr like raskt som andre land i Norden og Europa hvis disse skal brukes som komparator i en internasjonal studie.

Klinisk forskning trenger gode pådrivermiljøer, flaggskip, som stimulerer til utvikling av fremragende klinisk forskning, og som kan være plattformer for samhandling om forskning og innovasjon på tvers av

sektorer og på tvers av landegrensler. Det er også viktig å styrke samarbeidet om translasjonsforskning/biomedisinsk forskning.

Forslag til tiltak som bør prioriteres i handlingsplanen:

- markedsføre Norge som et land som leverer i alle deler fra start til slutt i kliniske studier, fra fase I til IV og spesielt på områder der Norge har særlige fortrinn og/eller fremragende forskningsmiljøer
- gi fremragende forskere og forskningsmiljøer gode rammebetingelser og langsiktighet til å gjennomføre kliniske studier
- sikre at standardbehandling er i tråd med internasjonale behandlingsretningslinjer og bruk innføres i Norge

Balanse mellom forskjellige typer studier

Det må tilrettelegges for bedre samarbeid mellom helseforetak, den kommunale helse- og omsorgstjenesten, tannhelsetjenesten og helsenæring for å sikre en hensiktsmessig balanse mellom forskjellige type kliniske studier. Det er behov for dialog mellom aktørene, spesielt mellom tjenesten og næringslivet, for å bygge forståelse for hverandres utfordringer og sikre at tilgjengelig kapasitet for kliniske studier benyttes på best mulig måte. Dette fordrer at aktørene er gjensidig informert om planlagte studier og studier i pipeline.

Balansen må også ivareta behov innenfor de forskjellige tjenesteområdene, og sikre at de forskjellige type kliniske studiene utfyller hverandre og ikke konkurrerer med hverandre. For offentlig finansierte kliniske studier må tjenestens behov være førende og bidra til at både pasienter i den kommunale helse- og omsorgstjenesten, tannhelsetjenesten og i spesialisthelsetjenesten får forskningsbasert forebygging, diagnostikk, behandling og rehabilitering. Eksempelvis går ca. 70 % av befolkningen til fastlegen hvert år, men under 10 % av alle kliniske studier gjennomføres i primærhelsetjenesten. Det må bygges gode systemer som ivaretar kommunenes kunnskapsbehov.

En diskusjon om hva som skal prioriteres og hva som gir nytte må løftes. Det er viktig å trekke sosial ulikhet i helse og pasientenes perspektiv inn. Identifisering av brukernes behov bør i større grad trekkes inn i forskningen og prioritering av kliniske studier som finansieres av offentlige kilder. Samtidig bør helseøkonomiske og andre samfunnsvitenskapelige perspektiver inkluderes i kliniske studier.

Forslag til tiltak som bør prioriteres i handlingsplanen:

- inkludere flere data om søkte kliniske studier i HelseOmsorg21-monitoren slik at balansen mellom forskjellige typer studier i større grad kan monitoreres
- identifisere kunnskapshull gjennom prinsipper og prosesser for behovsidentifisert forskning, - basert på brukernes behov og eksisterende oppsummert forskning (ref. Priority Setting Partnerships i James Lind Alliance)
- legge føringer for prioriteringer av offentlig finansierte kliniske studier basert på hva helsetjenesten har behov for

Norden som én populasjonsbase. Samarbeid om kliniske studier kan gi stor merverdi ved at Nordens befolkning sees på som en felles populasjonsbase. Eksempelvis vil det for behandling som er målrettet mot spesifikke sykdomsvarianter (persontilpasset medisin) og for sjeldne sykdommer, ofte kreves større pasientpopulasjoner enn det som kan finnes i Norge alene. Videre kan samarbeid om helsedata gi store gevinster.

Forslag til tiltak som bør prioriteres i handlingsplanen:

- samkjøre utviklingsarbeid knyttet til tilgjengeliggjøring av helsedata, tolkning av personvernbestemmelsene og tilhørende lovverk i Norden
- etablere rammeverk for henvisning av pasienter over landegrensener i Norden
- arbeide for at det kan etableres centres of excellence fordelt i de nordiske land basert på kompetanse og ekspertise

Mange av tiltakene som er foreslått har økonomiske konsekvenser. Rådet mener at handlingsplanen må ta stilling til behovene for økt finansiering og at ansvar for oppfølging av tiltak i henhold til en tidsplan plasseres hos konkrete aktører.

Med vennlig hilsen
HO21-rådet