

Innspill til kommende handlingsplan for kliniske studier.

Novartis Norge, 24. juni 2019

Sikre tilgang til, og aller helst sikre en økning i antall kliniske studier i Norge er svært viktig for norske pasienter. Man har dessverre sett et betydelig fall i antall kliniske studier i Norge de siste 10-15 årene. Det er tydelige politiske ambisjoner om at kliniske studier skal være en del av behandlingstilbudet for norske pasienter. Dette fordrer at de overordnede politiske ambisjonene, som er definert i Helsenæringsmeldingen, Kreftstrategien og andre styringsdokumenter, oversettes i konkrete mål og definerte mål for hvilken økning man ønsker å oppnå med tanke på kliniske studier. Vi tror en konkret målsetning kan bidra til mer konkrete tiltak på sykehusnivå. Punktene under peker på viktige aspekter som vi mener vil bidra til at Norge vil kunne lykkes.

Felles agenda, felles mål, en vei inn

- Det må etableres dialogplattformer mellom helseledelse (helseregioner, sykehusdirektører, leger, NorCRIN), akademia, industri og helsepolitikere for å bygge gode partnerskap og skape enighet om konkrete tiltakspakker/fokusområder (f.eks i hvilke terapiområder har Norge et fortrinn?). Involvering og forankring i flere beslutningsnivåer på HF/sykehus er helt avgjørende.
 - I Danmark har man sett en økning i antall kliniske studier etter opprettelsen av NEXT-samarbeidet. Suksessen til NEXT lå nettopp her i anerkjennelsen av og respekten for en felles ambisjon og interesse i offentlig og privat om mer klinisk forskning til Danmark, og et forum ble etablert der flaskehalsen ble diskutert og løst.
- Arbeidet med «En vei inn» for kliniske studier er svært viktig og må forankres både på Helseregion- og sykehusnivå (ref. utredning av Helse-Midt Norge i oppdrag fra HOD, på basis av det danske NEXT-samarbeidet). Dette vil skape en betydelig vinn-vinn gjennom bedre og raskere feasibility/operasjonelle aspekter ved kliniske studier:
 - Lege/avdeling slipper mange henvendelser om det samme fra flere aktører (NorCRIN og industri)
 - Industrien for en forutsigbarhet i svartid og potensielt høyere kvalitet på svarene.

Ressurser og prioritering ved sykehus

Kompetanse, ekspertise og kapasitet er en forutsetning for å gjennomføre kliniske studier. Et av de største hindrene for gjennomføring av studier ved norske sykehus er mangel på studiedediserte ressurser og infrastruktur. Dette er dokumentert i Menon-rapporten fra 2017. Industrien opplever at klinikere er meget positive til å delta i studier men at det ofte ikke er avsatt tilstrekkelig tid eller ressurser til studierelatert aktivitet ved sykehusene. Viktige forutsetninger vil derfor være:

- Å tilstrebe god forståelse hos sykehusledelsen for viktigheten og verdien av å gjennomføre kliniske studier - studier skal være en del av behandlingstilbudet
- Videreføring av arbeidet rundt implementering av tellekanter er svært viktig
- Økonomiske insentivordninger som belønner studieaktivitet bør etableres, og må tilkomme den avdelingen der studien utføres for å gi en direkte stimulering til økt studieaktivitet.
- Basal infrastruktur må bli tilgjengeliggjort i avdelingene som deltar i studier, derunder tilstrekkelig bemanning - studiesykepleier for pasienter og studiekoordinatorer for administrasjon, samt kompetente utprøvere (leger).
 - I nevnte NEXT-prosjekt fra Danmark er et ambulerende team med erfarent studiepersonell tilgjengelig, noe som bør være en del av det NORCRIN også kunne bistått med i Norge
- Sikre kompetanse og ressurser til å monitorere studier. Manglende opplæringsprogrammer for CRAer vil etter all sannsynlighet føre til at vi får problemer med å øke volumet av studier bare om få år. Basisopplæring for CRAer bør komme inn som kurs på universitetet eller høyskole og være åpen for alle kvalifiserte uten nødvendigvis å være del av et profesjonsstudie eller andre predefinerte studieløp

Pasienthenvisning over nordiske land

Etterhvert som behandling blir mer målrettet mot spesifikke sykdomsvarianter, kreves det større pasientpopulasjoner for å sikre tilstrekkelig rekruttering til en studie ved et studiested. De nordiske landene har relativt få innbyggere hver for seg, men samlet en befolkning på 27 millioner. Fant man løsninger for bedre å utnytte dette pasientgrunnet, vil Norge og Norden kunne tiltrekke seg flere industristudier. Henvisning av pasienter over landegrensene til studier i andre nordiske land skjer til en viss grad også i dag, men det betinger at det lages studiespesifikke avtaler, noe som er tidkrevende og uforutsigbart og gjøres i hovedsak kun ved helt spesielle tilfeller. Vi foreslår at Norge tar lederskap på:

- Etablere et rammeverk for henvisning av studiepasienter mellom nordiske land
 - Dette vil sikre pasienter bedre tilgang på utprøvende behandling
 - Argumentere for en bedre leveransedyktighet ved tildeling av studier.
 - Rammeverket må primært beskrive en garantiordning som sikrer at studiested ikke belastes med ekstraordinære kostnader tilknyttet intensivinnleggelse eller båretransport.
 - Opprette standardiserte skjema for henvisninger som sikrer effektiv pasientflyt over de nordiske landegrensene uavhengig av bosted
 - Centres of Excellence fordelt i de Nordiske land basert på kompetanse og ekspertise, opprettes i de Nordiske land.
-
- **Nasjonal etablering av moderne gensekvensering av kreftformer (såkalt NGS).** Den stadig økende forståelsen for at våre gener påvirker helse, sykdom og respons på behandling har gitt opphav til begrepet «persontilpasset medisin». Persontilpasset medisin handler om hvilke pasienter som skal ha hvilken behandling, og således hvilke pasienter som kan delta i hvilke studier, basert på pasientens genetiske uttrykk, vanligvis som mutasjoner. Persontilpasset medisin er spesielt aktuelt i kreftbehandlingen, der stadig nye medisiner retter seg mot bestemte cellemekanismer som er mutert eller aktivisert i ulike typer svulster, og behandlingen knyttes til påvisning av bestemte mutasjoner i svulstene. Nestegenerasjonssekvensering (NGS) er teknologigjennombruddet som har gjort persontilpasset medisin reelt mulig, og om ikke lenge vil det være like relevant å utvikle legemidler basert på mutasjonsstatus alene, fremfor mot en gitt tumortype i en kroppsdel. Norge henger etter med tanke på innføring av persontilpasset medisin gjennom manglende infrastruktur for NGS som en del av diagnostisk standard. Dette vil gå utover behandlingskvaliteten, men også muligheten for å få industristudier til Norge. Vi mener derfor at:
 - Det er viktig med nasjonal samhandling for å etablere NGS-analyser med felles prosedyrer og tolkninger, som sikrer en felles infrastruktur slik at analysene kan gjøres i alle helseregioner. Dette bidrar til lik behandling for pasientene og lik mulighet for å delta i studier uavhengig av hvor i landet pasienten bor.
 - For at Norge fortsatt skal være et land aktuelt for kliniske studier, er det avgjørende å følge internasjonal standard for mutasjonstesting. Det internasjonale miljøet går fra analyse av enkeltmutasjoner mot mutasjonspaneler som NGS, og vi spår at i fremtiden vil NGS-analyser i større grad kreves i industristudier. Er ikke dette en integrert del av klinisk praksis på sykehuset vil kompetanse og infrastruktur som kreves for å delta i industristudier mangle.
 - Dette er en investering for fremtiden; i dag er NGS mer kostbart enn enkeltanalyser, men med et økende antall biomarkører som må undersøkes for hver pasient, vil implementering av NGS redusere tid til prøvesvar og kostnader vil på sikt gå ned. Man går fra mutasjonsspesifikke enkeltanalyser til NGS mutasjonspaneler.

Utnytte verdien i våre Helseregister – Real World Evidence:

Våre gode helseregister, og muligheten for å kunne knytte disse sammen via personnummer gjør at Norge sitter på et svært potensiale for å se på såkalt Real World Evidence. Denne typen data gir oss en helt unik type kunnskap som gir gode forutsetninger til å sikre alt fra velfunderte studiehypoteser, oppfølging av behandling (som er ulik den behandlingen man får i kliniske studier), tiltrekke seg kliniske studier til Norge med mer. Per nå utnyttes ikke denne muligheten godt. Et eksempel på et prosjekt som tar dette i riktig retning er det nylig oppstartede INSPIRE-prosjektet, som ledes av Kreftregisteret i samarbeid med Kreftforeningen og Legemiddelindustrien. Her vil man for første gang kunne trekke data på legemiddelbruk inn i data fra Kreftregisteret og andre relevante registre for å se på hvordan bruken av legemidler utarter seg i kreftomsorgen. Det er behov for flere slike prosjekter og følgende punkter vil kunne være med å gjøre dette bedre, enklere og mer effektivt:

- Én vei inn for å søke om utlevering av data
- Et profesjonelt og godt bemannet mottaksapparat for søknader, som kan gi veiledning og rask tilbakemelding til søkere
- Opprette en Kohorte-eksplorer: Koble søkefunksjon i datasettene som er tilgjengelig for rask oversikt over mulighetene (eksempelvis, hvor mange pasienter har både diabetes og hjertesvikt, hvor mange pasienter står på kombinasjoner av legemidler).
 - En slik funksjon vil gi mye bedre grunnlag for å søke om data, og mange unødvendige søknader kan bli unngått
- Kortere behandlingstid på utlevering av koblede datasett
- Andre ting som vil innebære store muligheter er:
 - Strukturerte pasientjournaler på sykehus
 - Data vil være tilgjengelig i strukturert form som vil fasilitere uthenting av data
 - Informasjon i pasientjournalen som legen/helsepersonell legger inn vil ved noen få tastetrykk kunne overføres til eksempelvis sykdomsregistre, i dag er situasjonen at informasjon ofte manuelt må overføres fra pasientjournal til pasientregistrene
 - Elektronisk kurve som vil registrere all legemiddelbruk på sykehus (f.eks. Metavision)