

Helse- og omsorgsdepartementet

Vår saksbehandler/tlf.

Karianne Solaas/94535380

Vår ref.

19/8083

Deres ref.

Oslo,

15.04.2020

## Forskningsrådets innspill til handlingsplan for kliniske studier

Forskningsrådet takker for muligheten til å gi innspill til den nasjonale handlingsplanen for kliniske studier.

Forskningsrådet støtter regjeringens mål om å øke antall kliniske studier i Norge, og vi mener det kan gjøres ved å tenke bredt mht. studiedesign.

Av Helsenæringsmeldingen fremgår det at Regjeringens målsetning om å øke antall kliniske studier omfatter både offentlig initierte studier og studier initiert av næringslivet. Forskningsrådets innspill omhandler alle typer kliniske studier. Handlingsplanen bør være så bred at den omfatter alle studier som utføres på mennesker og med data fra pasienter og kontrollindivider med fokus på norske fortrinn.

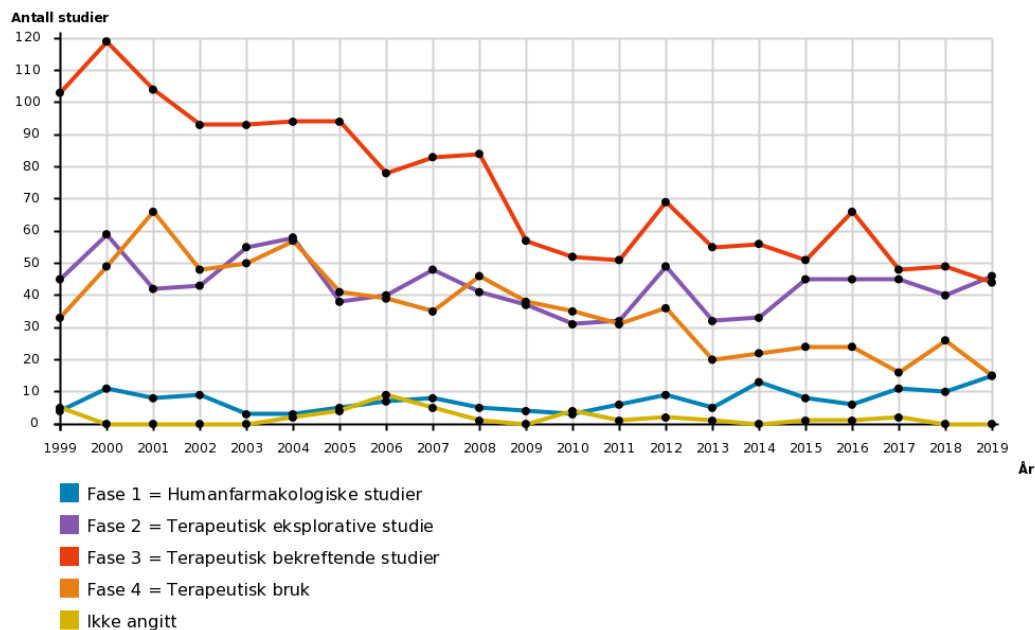
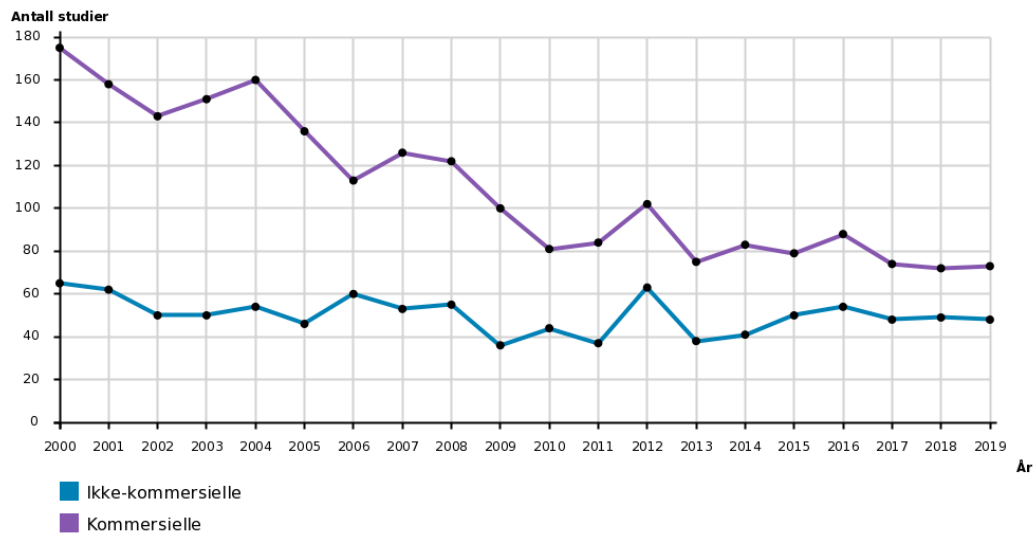
Noen grunnleggende utfordringer vi ser er at

- det er vanskelig for klinisk personale å finne tid til forskning
- forskerne og klinikerne opplever manglende lederstøtte ifm. kliniske studier
- det mangler infrastruktur og støttepersonell
- norske fortrinn og ekspertise er ikke utnyttet godt nok
- kliniske studier er forbundet med lange tidsløp og store kostnader, hvilket gjør det vanskelig å skaffe tilstrekkelig og nok langsiktig nok finansiering

Handlingsplanen bør legge vekt på hvordan landskapet for kliniske studier forandrer seg og hvordan teknologiutviklingen påvirker landskapet. Spesifikt bør vi ta lærdom av de raske gode prosessene som relevante aktører legger til rette for under Covid-19-pandemien. Det gjelder alt fra samarbeid om å igangsette og gjennomføre kliniske studier, tilrettelegge for raske og gode prosesser for godkjenninger og tilganger til å kople på relevante nasjonale forskningsinfrastrukturer for å heve kvaliteten og øke effektiviteten.

Handlingsplanen bør se til gode idéer fra nasjonale miljøer og fra andre land som lykkes bedre enn Norge med å gjennomføre kliniske studier.

Oversikt over kliniske studier, samarbeid med næringslivet og innovasjonsprosesser vises i HelseOmsorg21-monitor ([www.helseomsorg21monitor.no](http://www.helseomsorg21monitor.no)). I 2019 ble det søkt Statens Legemiddelverk om 73 industri-initierte og 48 offentlig initierte kliniske studier. Dette er en nedgang i et 20-års-perspektiv men ganske uendret i et 10-års-perspektiv. Bildet ser noe bedre ut for kreftstudiene, der det ser ut til å ha vært en økning over tid. Søknader om offentlig initierte kliniske studier har økt fra 4 til 18 fra 2009 til 2019, men for de industri-initierte studiene er antallet 27, det samme som i 2009. Oversikt over fasene av studiene, fasene av kreftstudiene og kliniske barnestudier ligger oppdatert i monitoren. Monitoren inneholder data om alle indikatorene som det fra 2020 rapporteres på i det nasjonale systemet for måling av forskning og innovasjon i helseforetakene og forskning i forsknings- og kompetansesentrene utenfor spesialisthelsetjenesten.



Den øverste figuren viser antall søkte kliniske studier om klinisk utprøving til Statens Legemiddelverk (SLV) fra 2000-2019, per år fordelt på kommersielle (industri-initierte) og ikke-kommersielle (offentlig initierte) sponsorer. Den nederste figuren viser studienes faser; humanfarmakologiske, terapeutisk eksplorative, terapeutisk bekreftende, terapeutisk bruk og ikke angitt.

## Ulike typer kliniske studier

Tradisjonelle randomiserte kliniske studier er bare en av mange ulike studiedesign. For eksempel krever presisjonsmedisin nye studiedesign, som N-of-One. Handlingsplanen bør også eksplisitt beskrive bruk av kunstig intelligens for beslutningsstøtte, registerbaserte randomiserte kliniske studier (R-RCT), real world evidence (RWE), pragmatiske studier, syntetiske kontrollarmer m.m. og også behov og tiltak knyttet til disse. Det må sikres en god balanse mellom offentlig initierte og industri-initierte kliniske studier. Forskningsrådet støtter kliniske studier som er relevant for alle tjenesteområder; den kommunale helse- og omsorgstjenesten, tannhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten – og på tvers av tjenesteområdene. Det er også viktig å tilrettelegge for kliniske studier om problemstillinger og med målgrupper som generelt i liten grad blir inkludert så som barn, eldre, gravide m.fl. Forskningsrådet har i tillegg en viktig rolle i å bygge kompetanse på områder som vurderes som forskningssvake, men med stor betydning for en kunnskapsbasert klinisk praksis.

Forskningsrådet mener at handlingsplanen må

- legge til rette for metodeutvikling ved å inkludere nye former for kliniske studier, inkludert nye studiedesign for presisjonsmedisin, RWE, R-RCT mm. der vi har store fortrinn med norske helsedata.
- ivareta kliniske studier innenfor alle tjenesteområder og på tvers av tjenesteområdene.
- tilrettelegge særskilt for å inkludere målgrupper som sjelden får delta i kliniske studier på relevante områder.

## Kultur for kliniske studier

Kliniske studier er ressurskrevende og krever høy kvalitet og forskningskompetanse i alle ledd av organisasjonen. For at kliniske studier i større grad skal prioriteres, må det en kulturendring til der klinikere generelt og ledere spesielt, erkjenner rollen kliniske studier har i pasientbehandling og for høy kvalitet i tjenesten. Systematisk læring gjennom kliniske studier må sees på som en del av ordinær drift og ikke som forskning som kommer i tillegg til det som helsetjenesten skal prioritere. Kunnskap om kliniske studier må integreres i utdanningsløpet til klinisk personale (leger, sykepleiere, ergoterapeuter, psykologer, fysioterapeuter, bioingeniør m.m.). Vi må spre kunnskapen fra de som lykkes, slik at flere kan lære. Betydningen av tverrfaglighet og samarbeid på tvers av fag, sektorer og tjenestenivåer må fremmes. Det kan være aktuelt å etablere økonomiske insentiver og målesystemer som belønner kliniske studier på linje med annen klinisk aktivitet. Gjennomføring av kliniske studier bør bli meritterende for helsepersonell.

Legemiddelindustrien og andre næringsaktører ser etter høy kvalitet når de skal velge utprøvningssted. Det er viktig at næringslivet samarbeider med ledende forskningsmiljøer og kliniske miljøer for å forstå hverandres behov og kunne identifisere samarbeidsmuligheter når de oppstår. Spesielt i kliniske studier med kommersielle sponsorer må reelle behov for ressurser synliggjøres, slik at kostnadene dekkes og evt. økonomiske insentiver tilfaller riktig sted.

Relevante brukere må koples på i alle faser av forskningsprosessen. En kultur for reell brukermedvirkning i kliniske studier må på plass mer gjennomgående enn i dag.

Følgende tiltak kan bedre kultur for kliniske studier:

- Kliniske studier og brukermedvirkning bør inkluderes i utdanningsforløpet og karriereveier for helsepersonell.

- Samarbeid mellom sentrale aktører innenfor forskning, klinisk virksomhet, næringsliv og brukere bør styrkes og formaliseres.
- NorCRINs rolle med å styrke og forenkle samarbeid innenfor alle kategorier av klinisk forskning bør forsterkes.
- Deltakelse i kliniske studier bør bli meritterende i karriereløpet for klinisk personale.

## Infrastruktur

Nødvendig infrastruktur er en essensiell del av å kunne gjennomføre kliniske studier. Infrastruktur for kliniske studier bør samles nasjonalt og koples tett til nasjonal infrastruktur for helse- og persondata. Det må fortsatt satses på å utvikle infrastruktur for kliniske studier som støtter opp om etablerte og nye metoder, og som er tilpasset kliniske studier i alle nivåer og innenfor alle deler av tjenestene.

Flesteparten av pasientene er i primærhelsetjenesten mens relativt få kliniske studier gjennomføres i norsk allmennpraksis. Det er behov for å gjennomføre viktige studier i allmennpraksis med resultater som vil ha bred nytte og anvendelse. Manglende kontaktflater og tilgang til støttefunksjoner er blant flaskehalsene for å igangsette kliniske studier i primærhelsetjenesten.

Prosser fram mot å starte en klinisk studie i Norge kan være tidkrevende med hensyn til å etablere samarbeid, registrere, få godkjenninger og tillatelser. For å senke terskelen for å igangsette kliniske studier i Norge, bør prosessen effektiviseres og gjøres raskere og mer forutsigbar gjennom "én vei inn", ref. Helsenæringsmeldingen. Se eksempelvis til Helsedataservice, som er veien inn for studier som trenger tilgang til helse- og persondata.

Norge har en rekke nasjonale medisinske kvalitetsregistre med data fra klinisk praksis. Med disse registerdataene kan forskerne monitorere sykdom i et livsløpsperspektiv på individ- og gruppenivå. Det kan gi unike muligheter til blant annet å forske på langtidseffekter av behandling som tradisjonelle kliniske studier ikke kan bidra til.

Norge har relativt få innbyggere i denne sammenhengen. Infrastrukturen bør derfor tilrettelegges bedre for nordiske kliniske studier.

Forslag til tiltak:

- Eksisterende infrastruktur, som NorCRIN, PraksisNett og Helsedataprogrammet, må videreutvikles og sikres videre drift.
- Det må tilrettelegges for utvidede funksjoner av eksisterende infrastrukturer, og infrastrukturene må samkjøres til en helhet nasjonalt med tett internasjonalt samarbeid.
- Det bør etableres forskningsstøtte (for monitorering, datahåndtering, kontrakter med mer) for kliniske studier i primærhelsetjenesten.
- Det bør etableres en kilde til nasjonale "omics"-data generert etter felles prosedyrer og internasjonale standarder i Helseanalyseplattformen.
- Støtteordning for kliniske forskningsnettverk bør etableres, da dette kan ha stor nytte for lite midler.
- Det bør etableres one-stop-shop for kliniske studier med kopling til Helsedataservice.
- Det må rettes spesielt søkelys på hvordan forskning og klinisk virksomhet kan samhandle om infrastruktur.
- Infrastruktur for kliniske studier i tannhelsetjenesten må ivaretas spesielt.

## Finansiering av kliniske studier

Tradisjonelle kliniske studier har behov for betydelig og ofte langsiktig finansiering. Finansiering av forskningsprosjekter er ikke godt tilpasset behovene for finansiering av kliniske studier og det kan være vanskelig å oppnå fullfinansiering fra en kilde. Som oftest må en studie skaffe finansiering fra flere kilder nasjonalt og internasjonalt, og ulike kilder stiller ulike krav til studiene blant annet mht. godkjente kostnader (og rapportering). Å få samtidig og tilstrekkelige finansiering i kliniske multisenterstudier er en spesielt stor utfordring som kan føre til forsinkelser og overføringsproblematikk. Studier starter også ofte uten at de er fullfinansiert. Når nødvendig tilleggsfinansiering søkes etter oppstart risikerer søknaden å ikke bli vurdert som tilstrekkelig innovativ til finansiering. Legemidler er ofte en betydelig kostnad i totalbudsjettet for en klinisk studie. Det hender derfor at offentlige finansiører krever at legemiddelkostnader betales av næringslivet.

Andre land har spesifikke ordninger for å finansiere kliniske studier som avviker fra finansiering av annen type forskning. Dette gjelder blant annet NIH (National Institute of Health), USA; <https://grants.nih.gov/policy/clinical-trials/specific-funding-opportunities.htm>

Forslag til tiltak:

- Det bør lages en skreddersydd nasjonal finansieringsordning spesifikt for kliniske studier.
- Det bør øremerkes mer midler til kliniske studier i primærhelsetjenesten.
- Det bør lages 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.
- For å redusere tid- og ressursbruk, bør vi finansiere alternative kliniske studier (R-RCT, RWE etc.) framfor tradisjonelle kliniske studier der det er mulig med samme eller bedre resultat.
- Midler til kliniske studier bør samkjøres tettere mellom forskningsfinansiørene for å sikre samtidig helhetlig finansiering av store kliniske studier.

### **Synliggjøre norske fremragende miljøer**

For å få flere kliniske studier til Norge er det behov for å synliggjøre våre fremragende miljøer og fortrinn og generelt styrke Norges posisjon internasjonalt. Forskningsrådets satsing på Forskningscentre for klinisk behandling (FKB) med fremragende klinisk forskningsmiljøer kan bidra til at Norges posisjon i ledelse og gjennomføring av kliniske studier blir vesentlig styrket. Satsingen kan ved behov prioritere nasjonale områder der klinisk forskning i Norge har spesielle forutsetninger for å lykkes og kan bli internasjonalt fremragende.

For å tiltrekke internasjonale studier til Norge må norske miljøer være synlige og delta aktivt på internasjonale arenaer. Fortsatt satsning på internasjonalisering av forskning og deltagelse i EUs rammeprogram er derfor viktig. Danmark har satset stort på å posisjonere seg som et attraktivt land for kliniske studier og antallet studier der har økt de siste årene.

Forskningsrådet foreslår følgende tiltak:

- Det bør sikres ressurser og infrastruktur for kliniske studier til fremragende kliniske forskningsmiljøer innenfor spesialist- og primærhelsetjenesten for å styrke attraktiviteten for norsk forskning og innovasjon, deriblant FKB-er med solid finansiering.
- Tiltaket fra Helsenæringsmeldingen om å utrede muligheten for offentlig finansiert posisjonering av norske helseforskningsmiljøer bør følges opp.

## Utnytte nasjonale og nordiske fortrinn

Det er en global konkurranse om å tiltrekke seg kliniske studier. Derfor må vi spille på våre nasjonale fortrinn.

Norge har en velfungerende offentlig helhetlig avansert helse- og velferdssektor som de fleste innbyggerne benytter seg av. Befolkningen har høy tillit til offentlige tjenester og myndigheter, og de er villige til å delta i kliniske studier. Vi har et kompetent offentlig helsevesen og en teknologiinteressert befolkning. Med unike personnummer kan data og informasjon om hvert individ koples fra ulike kilder.

Norge har en lang rekke registre, humane biobanker og andre kilder til helse- og persondata om den norske befolkningen. Det ligger et stort utnyttet potensial i norske helsedata. 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), 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 og at dataene er tilgjengelige og kan hentes ut raskt og sikkert. Helseanalyseplattformen vil gi raskere tilgang til og sikker analyse av helsedata. Det er også prosjekter i gang for å etablere løsninger for datafangst for medikamentell kreftbehandling. I tillegg bør det finnes løsninger for informasjon om medikamentell behandling av andre sykdommer. 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.

Flere og flere kliniske studier er og bør være multinasjonale. Hver av de nordiske landene har et lite pasientgrunnlag, mens Norden med 27 millioner innbyggere og nokså like forutsetninger for å gjennomføre kliniske studier vil være velegnet for å gjennomføre kliniske studier. 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.

Norge bør være en pådriver for et utstrakt nordisk samarbeid om kliniske studier.

Forslag til tiltak er å

- etablere tverrgående robuste mekanismer i virkemiddelapparatet for i størst mulig grad å tilrettelegge for gjenbruk av data framfor å generere nye data i alle typer kliniske studier (inkludert studiedesign innenfor persontilpasset medisin).
- sikre Helsedataprogrammet tilstrekkelig finansiering til at Helseanalyseplattformen kan utvikles fullt til målbildet Analyseøkosystem.
- legge til rette for å gjenbruke strukturerte data fra journal på Helseanalyseplattformen.
- etablere sømløs brukertilgang til norske helsedata og andre personsensitive data/microdata fra SSB samlet, som med fordel kan påkoples en vei inn for kliniske studier.
- utvikle en sikker analyseplattform for helse- og persondata på tvers av de nordiske landene.
- tilrettelegge spesielt for å bruke Helseanalyseplattformen og en sikker nordisk analysesky for kliniske studier i Norge og Norden.
- sikre at Norge deltar i relevant internasjonalt arbeid, så som innenfor standardisering og sikre skytjenester.
- utvikle løsninger for automatiserte uttrekk/datafangst fra primærdata til registre

- øke finansieringen av nasjonale medisinske kvalitetsregistre for å utvide datasettet innenfor hvert register og øke antall nasjonale registre
- satse på å forske med data fra nasjonale medisinske kvalitetsregistre, både alene, med data fra andre kilder og koplet på nye kliniske studier.
- sikre tilstrekkelig finansiering av et landsomfattende direkte personidentifiserbart legemiddelregister.
- fremme Norden som en felles region velegnet for gjennomføring av kliniske studier.

### **Åpenhet om den kliniske studien og data som genereres**

Åpenhet om kliniske studier bidrar til å redusere overflødig forskning og kan gi raskere implementering av resultatene i nye retningslinjer og klinisk praksis. Det fremmer etiske og moralske perspektiver og understøtter ansvarlighet og troverdighet i tillegg til nytte. Resultater fra offentlig finansierte kliniske studier må gjøres tilgjengelig uten uforholdsmessig forsinkelse etter studieslutt. Åpenhet om data fra studien kan også ved gjenbruk gi flere resultater og mindre ressursbruk i senere studier.

Ved offentlig finansiering av kliniske studier bør det

- stilles krav om åpenhet fra start til slutt i studieforløpet.
- stilles krav om sikker lagring av og tilrettelegging for tilgjengeliggjøring av data for andre etter avsluttet studie.

Med vennlig hilsen

**Norges forskningsråd**

Ole Johan Borge

Avdelingsdirektør

Helseforskning og helseinnovasjon