

Kompletterande synpunkter från aktörer vid kliniska studier

Det finns en enighet bland intressenterna om fördelarna med att hitta former för en samordning av kliniska studier i Norden . Att framställa Norden som en 25 miljoner population mot omvärlden kan göra Norden mer attraktivt för externa aktörer , dvs att se Norden som en intressant region för kliniska studier . De olika aktörer som deltagit i arbetet och som framlagt sina synpunkter ser dock olika metoder och fokus för att nå ett sådant mål. Delvis kan insatser behövas på de nationella planen, i likhet med vad som föreslagits i nationella utredningar, vilket kombinerat med en transnordisk samordningsaktion skulle kunna leda till att dessa mål kan uppnås inom ett större och därmed mera attraktivt territorium såsom hela Norden. V.g. notera att nedanstående är en sammanfattning av vad som framkommit i kontakterna med dessa olika grupperingar och synpunkterna kommer att vägas in i det förslag som presenteras nedan.

1. Politiska aktörer , Socialstyrelser och liknande

De representanter från departement , socialstyrelser och liknande i medlemsländerna som lämnat sina synpunkter har varit helt eniga att det är ett bra initiativ som tas rörande förstärkning av kliniska multicenterstudier i Norden. Det yttersta målet är att göra nya behandlingar och diagnostiska metoder snabbare tillgängliga för nordiska medborgare genom deltagande i kliniska studier, och därmed höja nivån och kvalitén på hälso-och sjukvården i Norden. Konkret handlar det i första hand om att bygga gemensamma och koordinerade strukturer för kliniska studier i Norden .

En samordning av bl.a.. myndighets-aktiviteter är sannolikt en stor fördel (LMV och FEK) , fr.a. om det går att snabba upp processerna . Man pekar dock med rätta på att harmoniseringsinsatser pågår vad gäller läkemedelsverk och etisk kommittéer på initiativ av EU , och att projektet Voluntary Harmonisation Process för samordning mellan EU länder redan är igång. En samordning torde också innebära lägre totalkostnader för denna hantering. Det råder en rörande enighet om att en samordning av kliniska studier i Norden skulle kunna vara ett sätt att motverka nedgången som pågår av antalet kliniska studier i Norden. Att uppnå en kristisk massa vad gäller både patientantal och antal forskare / investigators torde vara avgörande när det gäller att göra Norden attraktivt för kliniska studier.

Organisationen bör byggas i nära association med existerande nordiska enheter såsom exempelvis NICE och NordForsk, samt ha en styrelse med representation från alla medlemsländer. Det bör byggas på befintliga enheter och ha målet att snabba upp processerna, underlätta för genomförande av kliniska studier, tillföra stödfunktioner / support , framför allt till icke-industrisponsade studier. Den bör vidare använda sig av befintliga patientregister, identifiera och utnyttja Clinical Trial Units som finns på de flesta universitetssjukhus, bygga på och utnyttja befintliga eller planerade samarbeten på nationell nivå , säkra kvaliteten på studierna, erbjuda utbildning av personal som är verksam med

kliniska studier på gemensam nordisk basis. Det er viktigt att säkra upp att ett nordiskt arbete inte duplicerer, men understödjer ett samarbete på europeisk nivå.

2. Läkemedelsverken (LMV) .

Behovet av att samordna ansökningsprocesser till myndigheter , bl.a. läkemedelsverken när det gäller kliniska studier som omfattar prövningar av läkemedel har framförts från flera håll tidigare.. Det har nu framkommit att det finns projekt på gång inom EU för samordning av LMV ansökningar vid klinisk prövning , Voluntary Harmonisation Procedure (**VHP**) . Idag är beredningstiden hos LMV 60 dagar . För multinationella läkemedelsstudier där ansökan går genom VHP skall totala tiden idag vara 60 + 10 dagars hanteringstid, där det samordnande LMV har 60 dagar och de övriga deltagande ländernas hanteringstid är 10 dagar. Idag krävs nationella godkännanden , men proceduren kan komma att förenklas och förkortas ytterligare. Målet är 60 dagar totalt för handläggning av LMV ansökan under de samordnade formerna som beskrivs i VHP, där det LMV som är samordnare också bereder ärendet för de övriga LMVs räkning. Idag kan även en internordisk läkemedelsstudie ansökas enligt VHPs strukturer . Det är en fråga om att definiera vilka deltagande länder det handlar om.

3. Forskningsetiska Kommittéer (FEK).

Idag är det inom medlemsländerna nästan alltid en regional eller central kommitté som behandlar FEK ansökan , varefter övriga nämnder i respektive land meddelas beslutet , och oftast följer den nämnd som haft det primära ansvaret . Idag sker nästan ingen samordning detta avseende mellan länder inom Norden . För att detta skall kunna ske krävs vissa ändringar i lagstiftningen . Varje nationell ansökan görs idag på respektive lands eget språk. Delvis är detta betingat av att det sitter lekmän i nämnderna , och att patientinformationen skall vara på landets eget språk. En pågående lagändring i Danmark kommer att medföra avsteg från språkkravet . Detta kan bli ett incitament till andra medlemsländer att gå samma väg , eftersom det kommer att vara en förutsättning för en fördjupad samordning inom Norden.

Exakt vilka lagändringar som behövs för att uppnå målet om en helt samordnad etikansökningsprocess bör bli föremål för en separat genomgång, vilken bör föregås av diskussion om frågan på de årliga nordiska forskningsetik konferenserna. Innan motsvarande lagstiftning ändrats i medlemsländerna, så skulle det kunna vara till fördel att utforma ansökningshandlingarna på ett harmoniserat / likartat sätt , vilket skulle underlätta hanteringen när ansökningar skall in i fem olika länder. Vidare förslås att man skulle pröva att införa e-ansökningar även till FEK , också för att underlätta själva hanteringen . Synpunkter har också framkommit att det kan vara en fördel med bedömningar från olika länder , med anledning av de olikheter och den mångfald som blir omfattad och representerad om ansökningar bedöms i varje enskilt deltagande land. Men det är en utmaning att gå över till en modell liknande

VHP för LMV, även när det gäller FEK ansökningar. Ett nästa steg skulle kunna vara att FEK ansökningarna inlämnas på ett gemensamt språk för alla nordiska länder, men det kräver troligen en lagändring. Dock är inte FEK ansökningar till olika nordiska länder en särskilt stor eller avgörande fråga.

Andra näraliggande problem gäller samordning mellan FEK, biobanksansökan och anmälan enligt Personuppgifts lagen (PUL), där exv. PUL kan ha invändningar, vilket kan leda till fördröjningar i processen, trots att FEK godkännt. Dessa frågor kan vara lämpligt att ta upp på nordiska FEK konferenser som hålls årligen. Inom EU pågår det också processer för att förbättra samordningen av etiske värderingar i medlemsländerna och i associerade länder.

4. Läkemedelsindustrin

En genomgående och entydig synpunkt som framkommit från representanter för läkemedelsindustrin oavsett vilket nordiskt land man är verksam i, är att attityden från sjukvården till kliniska studier är att de inte alltid har så hög prioritet. Detta varierar emellertid i hög grad och är i stora delar avhängigt av om man har en clinical trial unit på ett sjukhus eller inte. Om inte så är fallet utgör kliniska studier ett intrång i sjukvården som inte alltid är så lätt att hantera. Önskvärt vore att det utgör en naturlig och viktig del av verksamheten på klinken att delta i kliniska studier, och att detta är tydligt inskrivet i verksamhetsplanen. Sådana aktiviteter måste prioriteras upp och få ett meritvärde samt eventuellt förenas med någon sorts incitament, om man gör ett effektivt jobb och levererar på tid. Detta synes vara ett betydande problem, där man i länder som Indien och Kina är bättre på detta, samtidigt som där finns mycket stora patientpopulationer. Kostnads-skillnaderna är inte den viktigaste vattendelaren mellan olika territorier, men det förklarar en del av nedgången i Norden.

Brister i tillgängligheten av kliniska miljöer uppfattas som ett stort och betydande problem. Det gäller såväl tillgången till investigators som patient feasibility. En portal där man kunde skaffa fram uppgifter om investigators inom olika terapiområden, deras record avseende att leverera, deras tillgänglighet och den fou-organisation man har tillgång till, skulle vara av stort värde. Snabbt tillgängliga uppgifter om feasibility avseende patienter skulle på ett betydande sätt snabba på rekryteringen av patienter till kliniska studier, och därmed snabbare få fram de resultat man vill uppnå. Vilka uppgifter som redan finns om detta på olika kliniker varierar avsevärt mellan kliniker och terapiområden, och är bäst där man har bra rutiner och erfarenhet av att delta i kliniska studier, speciellt om det finns etablerade clinical trial units. Bristande tillgång till kontaktpersoner för kliniska studier på klinikerna, dit man kan vända sig med frågor om kliniska provningar kommer också fram. Likaså efterlyser man en snabbare tillgång till och en högre tillförlitlighet till sådana uppgifter. De potentiella problemen med att lämna in olika ansökningar till de olika läkemedelsverken och etiska kommittéerna är av begränsad natur. Det hastighetsreglerande steget ligger inte där i första

hand på det planet, utan på tillgången till de kliniska miljöerna, feasibility värderingar och prioritering av deltagande av kliniska behandlingsstudier, för att kunna nå målet inom utsatt tid och leverera resultaten.

5. Läkemedels Industri Föreningarna (LIF)

LIF och dess medlemmar tycker att en ökad samordning mellan de nordiska länderna skulle vara positivt när det gäller genomförande av kliniska prövningar i regionen. LIF har tillsammans med de andra nordiska branschorganisationerna anordnat två nordiska konferenser kring kliniska prövningar varav den senaste i höstas hade som huvudtema ”cooperation”. Länderna har en samsyn vad gäller EU-direktivet för kliniska prövningar. Läkemedelsföretagen är vana med att arbeta i en nordisk organisation. En av svårigheterna är dock vi har olika lagstiftning i de nordiska länderna, vad gäller biobanker, personuppgifter och patientdata, vilket till viss del försvårar samordning inom vissa områden. I Sverige finns nu ett utredningsförslag när det gäller ny biobankslag, som om den går igenom kommer att underlätta betydligt för genomförandet av läkemedelsföretagens kliniska prövningar. Ett betydande problem är också att man inte lyckats lösa vissa frågeställningar, t.ex. patient feasibility, på de nationella planen.

När det gäller ansökan till etikprövningsnämnderna vore det önskvärt om den kunde ske elektroniskt (vilket den gör i vissa länder redan idag) och följde samma mall. Eftersom även lekmän sitter med i nämnderna krävs det att ansökan sker på det lokala språket, men blanketterna bör kunna vara lika utformade för enklare administration. Gemensamt språk i FEK ansökningarna kräver lagändringar.

Just nu pågår det en revidering av EU-direktiven för kliniska prövningar vilken beräknas vara klar 2012. Syftet med revideringen är att öka harmoniseringen mellan EU-länderna samt tydliggöra ansvarsfördelningen mellan regulatorisk myndighet och etikkommitté.

Det är av stor betydelse att försöka vända trenden och locka hit fler prövningar till regionen Norden. Man skulle kunna börja med ett terapiområde, t.ex. cancer, där en viss samordning redan finns.. Att hitta studiepatienter är en akilleshäl i Norden. Vad gäller organisation så skulle man kunna tänka sig ett kansli, som har mandat från de olika länderna att koordinera och som har en aktiv dialog med berörda aktörer som akademien, sjukvården och industrin.

6. Sjukvårdens roll

Investigators i kliniska multicenterstudier är ofta anställda i sjukvården, vilket gör att det finns en konkurrenssituation mellan sjukvård och forskning, inkluderande kliniska studier. När en studie omfattar kliniska investigators som i första hand har sjukvård som sin uppgift, kan konkurrenssituation bli ett problem. När det gäller industrisponsorade studier utgår visserligen ersättning för det intrång i den kliniska miljön som deltagande i kliniska studier innebär, men det har inte alltid högsta prioritet. Men sjukvården har högsta prioritet. Detta är troligen

förklaring till de kommentarer som framkommit angående brister i tillgången till de viktiga kliniska miljöerna. Det kan också vara viktigt att kartlägga vilka åtgärder/incitament som krävs för att stimulera prövare att delta i klinisk prövning, och hur hälsovalet påverkar läkarnas möjlighet och benägenhet att delta i kliniska prövningar.

Många sjukvårdsenheter gör satsningar på forskning och utveckling genom att avsätta en del av budgeten till detta . Det gäller såväl universitetssjukhus som mindre regionala sjukhus. Emellertid finns stora variationer i vad skall omfattas av en sådan fou-budget. Det kan innefatta såväl lokalhyror för forskning, personalens vidareutbildning, ledighet för deltagande i kongresser och för forskning, förutom rena projektstöd. Hur mycket som i praktiken går till kliniska studier av dessa avsättningar till forskning som sjukvården gör är ganska oklart. Det finns även exempel på stor okunskap på sjukhusledningsnivå för hur dessa avsatta medel används över huvud taget. Eftersom finansieringen av kliniska studier är en nyckelfråga, skulle i något skede en kartläggning av totalfinansieringen vara värt en egen undersökning.

I de fall där särskilda kliniska forskningscentra finns upprättade är som regel speciell personal anställd för att utföra sådana studier, och i dessa fall utgör konkurrensen inte något stort problem. Sådana kliniska forskningscentra finns på de flesta universitets sjukhus i Norden , och dessa enheter deltar också framgångsrikt kliniska multicenterstudier. Sådana centra finansieras med medel från sjukvårdshuvudmännen, från universitet, forskningsanslag, sponsring från industrin samt avgifter. De kan också vara behjälpliga för forskare som på eget initiativ önskar starta studier lokalt eller på multcenter eller multinationell nivå. De har allmänhet också hög kompetens vad gäller regelverk, ansökningsprocedurer, feasibility värderingar, prövningsstatistik, monitorering och rapportskrivning. Att anlita en klinisk prövningsenhet för en utomstående forskare / investigator är dock ofta förenat med en kostnad, på samma sätt som när industrin lägger ut ett uppdrag till en sådan enhet. Inrättande av flera kliniska forskningscentra borde uppmuntras eftersom det medför en mer renodlad verksamhet som kan bygga upp en kompetens och beredskap som behövs för att kunna göra ett bra jobb i samband med kliniska studier.