



RAPPORT

Én indgang for industrien til kliniske forsøg i Danmark

Tiltag der kan sikre en mere effektivt og samarbejdsorienteret relation mellem industri og det offentlige sundhedsvæsen ved gennemførelsen af industriens kliniske forsøg i Danmark

Resume af udført arbejde og rekommandationer

Denne rapport er udført i henhold til det givne kommissorium for arbejdet. **Baggrunden er økonomiaftalen for 2012 mellem Regeringen og Danske Regioner, hvor det er aftalt at alle regioner etablerer en enkel og effektiv indgang for industrien til at indgå aftaler om kliniske forsøg.** Der er foretaget en relevant afgrænsning i forhold til og inddragning af andre relaterede initiativer.

Vi har forsøgt at inddrage erfaringer fra udlandet indenfor området og det projekt, der siden 2010 har kørt i Region Hovedstaden og som i vid udstrækning indeholder mange af elementerne i tankegangen omkring Én Indgang. Derudover bygger arbejdet på det materiale, de konkrete tiltag og de anbefalinger der er udgået fra det Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskning. Fremadrettet vil Én indgang naturligt være i løbende dialog med de initiativer der udspringer fra de Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskning.

Anbefalingerne er regionernes og industriens i fællesskab – selv om Industrien gerne så regionerne gå tidligere i gang med de initiativer, som rapporten foreslår på ”længere sigt”.

En bred gruppe af organisationer og personer har givet input til arbejdet i denne rapport for at sikre, at forskellige vinkler på problemstillingerne er belyst og for at verificere udfordringer og løsningsforslag. Lif, Medicoindustrien, Dansk Industri, Dansk Erhverv samt repræsentanter fra regionerne og hospitalerne har deltaget med værdifulde ideer og forslag. Arbejdet, der er dokumenteret i denne rapport, er udført i perioden september 2011 til ultimo februar 2012. Den regionale arbejdsgruppe holdt sit første møde den 27. september 2011, og første workshop med industrien blev afholdt den 26. oktober 2011. Ideer, oplæg og faktuelle oplysninger i denne rapport stammer dels fra gruppens medlemmer, fra offentligt tilgængelige kilder, samt en række rapporter med globale oplysninger og sammenligninger, som vi har haft adgang til. Efter en høring og den endelige vedtagelse af Danske Regioners bestyrelse den 30. marts 2012 er rapporten opdateret som grundlag for implementeringen.

I de data og kilder, der er anvendt, ses en klar nedadgående trend i antallet af kliniske forsøg i Danmark. I en række andre lande, som vi normalt sammenligner os med, ses den samme tendens. Ser vi på de nye økonomier ses en vækst i antallet af forsøg, dog kommer denne stigning fra en absolut lav base. Tallene og analysen viser, at der er sket en udflagning af klinisk forskning til områder med lavere omkostninger. Der er dog også - måske mere overraskende og interessant - data der viser, at en aktiv industripolitik og fokus hjælper – selv i lande med højt omkostningsniveau. Det er også vist, at hospitalernes struktur har betydning: Større enheder, både fysiske såvel som virtuelle, fremmer og billiggør rekruttering. **Man kan således ud fra tallene konkludere, at strukturelle vilkår og politiske tiltag har haft en stor indvirkning på aktivitetsniveauet i de enkelte lande, og at pris alene ikke er afgørende.**

Kigges der på analysen af interessenternes interaktion kan vi, på baggrund af interessenternes input på møder og i interviews, se, at når der arbejdes sammen om klinisk forskning mellem det offentlige og industrien på rette måde, er der tale om en symbiose mellem erhvervsudvikling, uddannelse, offentlig og privat forskning. **Stort set alle der har deltaget i arbejdet med denne rapport, eller som er blevet interviewet, er enige om, at der via denne symbiose skaffes midler og viden, som ellers ikke ville være til stede.** Der er mulighed for at drive offentlig forskning for de penge, der skaffes via den kliniske forskning, der udføres for Industrien. Og via den offentlig forskning frembringes viden som udfordrer og udbygger

viden indhentet gennem den Industri-sponsorerede forskning. Hos få personer er samarbejdet med industrien påvirket af ønsket om absolut uafhængighed og alternative måder at skaffe midler på.

Rekommandationerne fra arbejdet kan oplistes som følger:

Implementeringen af tankegangen i Én Indgang fokuserer på at skabe en fælles forståelse for, hvordan kliniske forsøg planlægges, aftales og udføres lettest og mest succesfyldt. Det foreslås, at der skabes et videnscenter i hver region, hvorudfra denne information kan distribueres. Behov for løbende at opdatere relevant viden, uddannelse og lave konkrete værktøjer koordineres, samles og udsendes herfra. Modellen er kendt fra Region Hovedstaden. Denne styrkes ved et formelt samarbejde på tværs af regionerne, da dette er helt essentielt i store multicenterforsøg, hvor mange hospitaler og universiteter samarbejder.

Der arbejdes med fælles retningslinjer, der er tilpasset de regionale sundhedsstrukturer og universiteternes strukturer. Der lægges op til et løbende samarbejde mellem Én Indgang ressourcerne, således at dette udnyttes til at optimere kapacitetsproblemer og samtidig sikrer en videreudvikling af ideerne fra denne rapport. Der skal etableres et formelt netværk mellem de 5 personer, således at industrien ved kontakt til én af de 5 personer får kontakt med et samlet dansk sundhedsvæsen. På den måde vil der være etableret én national indgang med lokal viden.

De offentlige godkendelsesprocesser skal være hurtige og effektive og med færrest mulige indgange. Der er både gode og dårlige eksempler at trække på, men over de sidste par år synes systemerne generelt at være blevet hurtigere og smidigere. Der er dog stadig et behov for at samordne aktiviteter. Dette arbejdes der på i Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse.

Én Indgang er båret af en klar forståelse for, hvordan processer, roller og ansvar er funderet. Beskrivelsen heraf er udarbejdet af alle regioner i fællesskab og så tillempet, så den passer ind i eksisterende rammer på kort sigt, hvor systemer ikke umiddelbart kan ændres. Dette er nødvendigt på grund af de regionale forskelle, som så klargøres. Konceptet skal også tillade, at regionerne kan arbejde sammen om projekter/arbejdsprocesser, der i dag udføres af en person i hver region og som i fremtiden vil blive lavet i et samarbejde på tværs af regionerne. Som eksempel herpå er udarbejdelse og godkendelse af kontrakter.

Kontrakter i Én Indgang projekter håndteres i fremtiden mere ensartet igennem etablering af et formelt netværk mellem de medarbejdere i regionerne, der i øjeblikket håndterer kontrakterne. Regionerne samarbejder om en fælles standard, der gøres tilgængelig for alle. Eksisterende arbejde foreslås samordnet med et tilbud til Industrien om en national indgang per firma baseret på den fælles regionale arbejdsdeling og forståelse. Hvor der allerede er opnået en fælles forståelse med de enkelte firmaer, ændres der ikke ved det. Systemet vil være indrettet således, at de enkelte firmaer har mulighed for at anvende Én indgang på tværs af regionerne.

Hvis Danmark skal være konkurrencedygtig på kliniske forsøg udført sammen med Industrien, er det vigtigt at arbejde med styrkepositioner. Det foreslås, at der arbejdes med de registre, som allerede eksisterer, og at der stilles offentlige ressourcer til rådighed for at kunne udnytte register-baseret viden om hvorvidt patientmaterialet er til stede, og hvor patienterne kan findes. Konkret foreslår vi, at der oprettes en funktion, der forsker og udarbejder analyser tværfagligt indenfor dette område. Dette skal videreudvikles i fremtiden, og der skal genereres yderligere kompetencer, således at Danmark bliver det ledende land til at

foretage forudsigelig patientrekruttering. Én Indgang er således også én effektiv indgang til en samlet patientpopulation i samarbejdet mellem de kliniske forskere og denne nye funktion.

Der foreslås, at der også fokuseres på mulighederne indenfor at lave flere og bedre registre på sjældne sygdomme, så Danmark også kan deltage i denne type forsøg.

Understøttelse af sygdomsmæssige netværk vil alt andet lige fremme Danmarks evne til at tiltrække klinisk forskning og forbedre rekrutteringsevnen, når nye forsøg igangsættes. Det vil være gavnligt for både den faglige udvikling og sygdomsbehandlingen. Vi foreslår at stimulere og supportere et antal af disse grupperinger og påpeger mulige relevante sygdomsområder. På kort sigt udpeges relevante sygdomsfokus, og der afsættes ressourcer til at supportere disse sekretariater på længere sigt (2013 og fremad).

Der lægges op til, at gennemførelsen af Én Indgang skal være styret af en fælles vision for regionerne og Industrien. Der er foreslået 5 fælles målepunkter: Antal nye forsøg startet, rekrutteringsmål (2 parametre) og gennemførelsestid for forsøget (2 parametre). Dette for at sikre, at der er fokus på, hvad der skal ske og for at definere succes på kort og lang sigt.

Det er meget klart gennem de interviews, der er foretaget med læger, at de strukturelle vilkår er vigtige. Der skal arbejdes med ledelsesmæssig opbakning både fra politisk hold, fra regionernes ledelse og ned gennem hospitalsledelsen, ellers vil antallet af enheder, der arbejder med klinisk forskning sammen med Industrien, fortsætte med at falde. Nogle karakteristika ved en sådan enhed er: a) Ledelsesmæssig opbakning til samarbejde med Industrien, b) Forsøg på at skabe kritisk masse ved at lave større enheder, c) Ansætte et team (laboratorietechniker, projektsygeplejersker og akademisk personale til at udføre arbejdet) til at forestå hovedparten af det praktiske arbejde, d) Opbygge en dokumentation for at kvalifikationerne til at gennemføre klinisk arbejde for Industrien er til stede, e) Udadvendte aktiviteter for at rekruttere patienter til forsøg og f) En personalepolitik der tillader at udvælge læger til en karrierevej, der indebærer samarbejde omkring klinisk forsøg med Industrien. Tiltag i hver region til at stimulere denne kaskade af aktiviteter bør igangsættes snarest.

Konklusioner – tiltag på kort sigt. Der foreslås følgende initiativer:

- Der udpeges en regional koordinator i hver region – kaldet "Én indgang til kliniske forsøg"
- Der etableres et formelt netværk imellem disse fem indgange, der koordinerer muligheder, aktiviteter og tiltag, samt løbende evaluerer disse
- Der udrulles en fælles kommunikation i hver region, der fortæller om roller og ansvar for de involverede parter
- Der udarbejdes en række standardkontrakter, som gøres tilgængelige og på sigt indføres incitamentter til at undgå kontraktændringer
- Der oprettes via Én Indgang adgang til registre til brug for rekruttering
- Der oprettes fra centralt hold forskning i rekrutteringsproblematikker; alt fra aktiv brug af registre til praktisk rekrutteringsstrategi skal være temaet for en dansk satsning på området. Vi foreslår, at der afsættes midler hertil
- Der gøres klar til at oprette, via incitamentsordninger og fokus på specifikke sygdomme, flere sygdomsspecifikke netværk og bedre registre til sjældne sygdomme

- Der tages ledelsesmæssige initiativer til at fokusere på: i) Opbakning til industrisamarbejde, ii) skabe kritisk masse ved at lave større enheder (fysiske eller virtuelle), iii) ansættelse af teams med multidisciplinær baggrund til at forstå det praktiske arbejde, iv) at der afsættes tid til at opbygge dokumentation for kvalifikationerne til at arbejde for Industrien, v) at der bruges kræfter på at starte og udvikle praktiske aktiviteter til at rekruttere patienter, og vi) at der gennemføres en ændring af personalepolitikken, således at den har veldefinerede og accepterede karriereveje gennem klinisk samarbejde med industrien
- Der kommunikeres en fælles vision baseret på 5 overordnede måleparametre

På længere sigt:

En væsentlig del af arbejdet med at udføre kliniske forsøg bruges på at rekruttere det rette patientmateriale. Det synes logisk at fokusere på at udvikle nye og smartere metoder til at finde, udvælge og kommunikere med disse patienter eller raske forsøgspersoner. Der er en lang række initiativer, og det skal sikres, at disse samordnes og også dækker de behov, der er i forbindelse med klinisk forskning for Industrien. Der forudses mange fordele såvel omkostningsmæssigt, som at disse tiltag er anvendelige indenfor andre forskningssammenhænge.

Ydelser, i form af industriens betaling for forsøgene, er væsentligst relateret til rekruttering, besøg og opfølgning. Det skønnes ikke, at en yderligere belysning af budgetter og systemer til prissætning af aktiviteter er nødvendig, idet vi ikke mener, at det vil bidrage til at fremme formålet med projektet. **Én Indgang:** At gøre det nemmere og lettere at starte kliniske forsøg i Danmark. Fra flere sider er der rejst bekymring omkring at skabe systemer til prissætning, da der ganske enkelt er stor variation og stor kompleksitet.

Et væsentligt element af incitamentsstrukturen indenfor dette område er at få etableret fokuserede efteruddannelsesforløb indenfor GCP og kliniske forskningsteknikker, og på at skabe bedre indsigt i de væsentlige problemstillinger indenfor kommunikations- og rekrutteringsområderne.

Økonomiske incitamenter skønnes at kunne anvendes til at stimulere tiltag af forskellig karakter. Det foreslås, at der satses på netværksaktiviteter, opbygning af kliniske forskningsenheder og innovative rekrutteringstiltag, alle initiativer, der kan øge kapaciteten og kompetencerne i fremtiden. Resultaterne følges der op på – og kriteriet er et af de 5 succeskriterier: Vækst i antal nye kliniske forsøg i Danmark.

Der er mulighed for yderligere samordning og forsimpning af indgange i det offentlige godkendelsessystem. Systemet synes komplekst for brugerne, og det er oplagt at fjerne disse barrierer ved yderligere forsimpning af processer. Således vil klinisk forskning i Danmark blive endnu mere attraktivt. **Én Indgang** vil således såvel fokusere på deling af viden, roller og ansvar i den nuværende form, som på at være et fundament for en bredere funderet forsimpning og smidiggørelse af processerne med deltagelse af andre interessenter end regioner og Industrien.

Endelig skal der arbejdes med at gøre de oplevede lovgivningsmæssige hindringer mindre. Her er udgangspunktet, at det juridiske netværk i **Én Indgang** løbende skal diskutere og komme med forslag til at forsimple det lovgivningsmæssige og kontraktlige arbejde. Der lægges op til, at der er en årlig rapportering og evaluering samt oplæg til nye tiltag. Dette baseres på det arbejde, der nu er sat i gang.

Konklusion – tiltag på længere sigt:

- Udvikling af IT systemer til rekruttering, der kan finde og involvere patienter i klinisk forskning til gavn for både samfund, patient og industri. Platforme eksisterer i dag, men det foreslås at sikre, at disse initiativer gennemføres og kommunikerer.
- Den økonomiske styring tilrettes og ensrettes for at fjerne mulige kritikpunkter og sikre, at incitamenter er ensartede på tværs af sundhedsvæsenet.
- På sigt gøres Én Indgang til et initiativ, der omfatter alle funktioner: Mere samarbejde mellem parterne. Med dette projekt er processen startet – og kan med Én Indgang ressourcerne formaliseres operationelt.
- Det juridiske netværk i Én Indgang skal løbende diskutere og komme med forslag til at forsimple det lovgivningsmæssige og kontraktlige arbejde. Det foreslås, at der er en årlig rapportering og opdatering.

Udrulning og kommunikation:

Der udpeges en ansvarlig i hver region. De formelle netværk nedsættes. Én Indgang udrulles lokalt ved hjælp af den lokalt ansvarlige. Alle interessenter deltager i processen. Den lokale udrulning startes efter sommerferien for at sikre momentum og give mulighed for lokal opstart og erfaringsudveksling på tværs af regionerne.

Der er udarbejdet en kort gennemgang af kernebudskaberne i Én Indgang. Disse skal understøtte de fælles budskaber, som parterne skal gå ud med. Kommunikationen er vigtig for at få skabt opmærksomhed på rekrutteringen. Budskaberne er:

- Faldende aktivitet er bekymrende: Forsknings samarbejde mellem industrien og det offentlige skal stimuleres igennem politiske og strukturelle tiltag og bygger på en styrkeposition: Vi kommer fra en top position og ønsker at bevare den
- Kvalitet: Danske hospitaler leverer høj kvalitet og kan være med internationalt
- Industrien og lægerne kan arbejde sammen uden, at det er problematisk: Samarbejdet er og vil blive styret på forsvarlig vis
- Uden aktiv deltagelse ingen vækst: Alle vil gerne være med; patienter, læger, Industrien, universiteterne m.fl. – og der er sat initiativer i gang på flere fronter

Indholdsfortegnelse

Indledning – Formål med arbejdet, baggrund og kommissorium.....	9
Gruppens sammensætning	11
Gruppens arbejde.....	12
Undersøgelser.....	12
Klinisk forskning i et globalt perspektiv (herunder tal og fakta)	12
Hvorfor Danmark skal forsvare sin position indenfor klinisk forskning	19
Ønsker og forslag fra de forskellige parter – Interviews og workshops.....	20
Tiltag der i de sidste par år har lettet eller besværliggjort klinisk forskning i Danmark	21
Definition af målepunkter for den kort og langsigtede effekt af de foreslåede tiltag	22
Specifikke tiltag – kort sigt.....	22
En Indgang - organisering - virtuel eller fysisk?.....	22
En Indgang – Processer.....	23
En Indgang - Kontrakter.....	24
En Indgang - Rekruttering.....	25
En Indgang – Målepunkter for opfølgning.....	26
Strukturelle vilkår der fremmer samarbejde med Industrien	27
Netværk – sygdomsspecifik forskning	29
Konklusion – tiltag på kort sigt	30
Specifikke tiltag – længere sigt.....	31
Forbedret forskerstøtte – En Indgang - Godkendelse af budgetter.....	33
Forbedret brug af incitamenter til involverede parter.....	33
Forbedret brug af puljer til fremtidige forbedringer og initiativer.....	34
Lovgivningsmæssige og administrative tiltag nødvendige for at smidiggøre arbejdsgangen i dansk klinisk forskning	34
Udrulning af projektet	36
Tidsplan – i korte træk.....	36
Kommunikation og budskaber	37
Noter.....	39
Bilag og øvrige data	41
Bilag A – Oversigtsmodel: Roller og ansvar i de 3 faser	42

Bilag B – Udkast til indhold i model: Roller og ansvar i de 3 faser	44
Bilag C – Oversigt over sygdomsspecifikke netværk	47
Bilag D – Mulig sygdomsmæssig fokus for nye netværk	48
Bilag E – Oversigt over aktiviteter fra Region H, Clinical Trials Alliance	49
Bilag F - Interviews - Liste over personer	50

Indledning – Formål med arbejdet, baggrund og kommissorium

Som en del af det tidligere Sund Vækst initiativ (nu Sundhed for Fremtiden-initiativet) er Regeringen og Danske Regioner enige om, at der er udfordringer med vækst i de kommende år. Danmarks evne til at tiltrække og udføre kliniske forsøg i samarbejde med Industrien er derfor af stor betydning. Derfor har regeringen og regionerne aftalt i økonomiaftalen for 2012, at alle regioner etablerer en enkel og effektiv indgang for industrien til at indgå aftaler om kliniske forsøg [1]¹. Regionerne vil derudover standardisere samarbejdskontrakter og processer på tværs af regionerne, så det bliver lettere og hurtigere at etablere kliniske forsøg.

Danske Regioners kommissorium blev vedtaget i september 2011 og er som følger:

Formål

Arbejdet med at sikre en enkel og effektiv indgang for industrien til at indgå aftaler om kliniske forsøg skal være færdigt før økonomiforhandlingerne mellem regeringen og Danske Regioner i 2012, hvorfor arbejdsgruppen skal tage udgangspunkt i den udarbejdede procesplan for perioden september 2011 til maj 2012.

Arbejdsgruppen har det overordnede ansvar for at sikre fremdrift i processen og komme med konkrete forslag til sundhedsdirektørernes godkendelse vedrørende indholdet af såvel organiseringen af én indgang i hver region samt standardiserede samarbejdskontrakter og processer.

Arbejdsgruppen skal sikre en åben proces, hvorfor der til sidst i forløbet skal afholdes en bred høring.

Arbejdsgruppens opgaver forudses at fokusere på følgende kategorier: proces, kontraktindhold, organisering og implementering. Implementeringen forventes at udgøre den største udfordring.

Sammensætning

Arbejdsgruppen er sammensat af en repræsentant fra hver region. Ved udpegningen af de regionale repræsentanter skal det sikres, at der er repræsentanter inden for jura, Intellectual Properties (IP), regional forvaltning på sundhedsområdet, forskningskontraktindgåelse og med erfaring med udførelse af kliniske forsøg i samarbejde med industrien.

Endvidere inddrages industriens organisationer DI, DE, Lif (*red: Dansk Industri, Dansk Erhverv, Lægemiddelindustriforeningen*) og Medicoindustrien gennem deltagelse i to arbejdsworkshops, hvorfor hver organisation bedes udpege en repræsentant til at indgå i samarbejdet om løsning af opgaven. Workshops gennemføres eventuelt med ekstern konsulenthjælp. [*citat slut*][2]

Processer og redskaber skal altså forsøges samordnet på tværs af regionerne, så det bliver lettere at starte nye forsøg.

Der er på dette grundlag udført en analyse og udarbejdet en lang række konkrete tiltag og ideer, der kan opfylde denne ambition. Forslagene er opdelt i to: a) Forslag som, hvis vedtaget, kan udføres på kort sigt og

¹ Noter er markeret med [] og findes samlet bagerst i rapporten før Bilag

allerede få effekt i 2012 og b) forslag eller et idekatalog, som ikke umiddelbart skønnes at kunne gennemføres på grund af i) nødvendig finansiering, ii) omlægning af brugen af ressourcer, iii) fordi de nye tiltag kræver ændringer i IT systemer, iv) på grund af at dataopsamling kræver tid, v) fordi lovgivning skal ændres, eller vi) at tiltag er bemandede med kvalificeret personale. Forslagene er fremlagt i en prioriteret rækkefølge indenfor de to grupper, men for de fleste gælder, at denne rækkefølge kan ændres ved politiske beslutninger.

Denne rapport er en gennemgang af de barrierer og muligheder, som er identificeret indenfor området. Nøgletal og inspiration – også fra udlandet - er anvendt i analysen, hvor det er relevant. På baggrund heraf er de konkrete tiltag genereret, undersøgt og diskuteret, således at tiltagene må formodes at være praktisk gennemførlige. Roller og ansvar er defineret for processerne.

Erfaringer fra pilotforsøg i Region Hovedstaden (Clinical Trials Alliance) er inddraget, hvor det er relevant i forhold til et samlet regionalt initiativ. Derudover bygger arbejdet på det materiale, de konkrete tiltag og de anbefalinger der er udgået fra det Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskning. Én indgang vil blandt andet blive markedsført via Invest in Denmark og Én indgang koordinerer med en kommende landsdækkende it-plattform til annoncering af kliniske forsøg. [2a]. Fremadrettet vil Én indgang naturligt være i dialog med de initiativer der udspringer af det Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskning.

Der har i den forløbne periode, hvori arbejdet er udført, været en livlig offentlig debat, da vækstsmål (desværre) er blevet endnu mere relevante. Det har således været en prioritet at fokusere på konkrete tiltag med en kort gennemførelseshorisont. Efter en høring og den endelige vedtagelse af Danske Regioners bestyrelse den 30. marts 2012 er rapporten opdateret som grundlag for implementeringen.

For at tiltagene skal få hurtigst mulig effekt, er kommunikationen behandlet selvstændigt. Rapporten giver forslag til specifikke aktiviteter, som tænkes udrullet i forbindelse med vedtagelse og implementering af initiativerne.

Afgrænsning

Der udføres klinisk forskning i forskellige sammenhænge. Klinisk forskning omfatter videnskabeligt anlagte forsøg, hvor der under kontrollerede betingelser indgår mennesker (raske, frivillige forsøgspersoner eller patienter) i et forsøg på at eftervise en videnskabelig hypotese. Der er tale om forsøg, der indbefatter såvel lægemidler, diagnostiske produkter som medicinske hjælpemidler (medical devices). I denne rapport fokuseres på forsøg, som er startet op og styret af industrien, som en del af dennes udvikling af nye produkter eller som en del af arbejdet med at få data, der supporterer nye indikationer for eksisterende produkter. Man kan sige, at Industrien så at sige bestiller arbejdet og så betaler for udførelsen af dette. Andre typer af forskning, som ikke er omfattet af denne rapport afgrænsning, er forsøg, der er initieret af en offentlig forsker omkring brugen af lægemidler, uden samarbejde med industrien. Endelig er der forsøgstyper der er reelle samarbejder mellem industri og det offentlige, men som bygger på en protokol alene er designet af en offentlig forsker (Industrisponsoreret studie).

Rapporten anvender terminologien "Industrien", når der både tales om alle industrielle spillere (lægemiddel, diagnostica, medical devices). Hvis det i sammenhængen er nødvendigt at præcisere hvilke område(r), der er indbefattet, er dette specifikt nævnt.

Gruppens sammensætning

Følgende personer har deltaget i udarbejdelsen af ideerne til denne rapport:

Fra regionerne:

Hans Okkels Birk, Konsulent, Kvalitet og Udvikling, Region Sjælland

Bo B. Mikkelsen, Specialkonsulent, Region Syddanmark

Susanne Faarup Kudsk, Juridisk rådgiver, Region Midtjylland

Kristian Johnsen, chef, Videnscenter for Innovation og Forskning, Region Hovedstaden

Britta Smedegaard Andersen, Konsulent, Clinical Trial Alliance, Region Hovedstaden – suppleant

Eva Maria O. Christiansen, Chef, Forsknings- og Innovationsstøtteenheden, Region Hovedstaden - suppleant

Torben Bjerregaard Larsen, Specialeansvarlig overlæge, lektor, PhD, Region Nordjylland

Fra industri- og interesseorganisationer:

Pernille Nonboe, Sourcing and Contract Manager, Coloplast A/S, Medicoindustrien

Rikke Arendt Christiansen, Senior Consultant, Qmed Consulting, - suppleant Medicoindustrien

Jakob Bjerg Larsen, Chefkonsulent, Lægemedelindustriforeningen (Lif)

Anne-Marie Levy Rasmussen, Direktør, Corporate Affairs & Public Market Vaccines, GlaxoSmithKline, DI

Mille Keller Holst, Sundhedspolitisk konsulent, DI – suppleant DI

Ghita Astrup, administrerende direktør, Nycomed / Takeda, Dansk Erhverv (DE)

Bent Winding, Medical Director, Medical & Regulatory Affairs, Nycomed / Takeda – suppleant DE

Nogle af de ovenstående personer har kun deltaget i ét eller få møder. Af denne grund optræder flere repræsentanter fra én organisation.

Koordinerende sekretariat

Maj-Britt Juhl Poulsen, seniorkonsulent, Danske Regioner, mjp@regioner.dk

Dennis Pihl Thomsen, konsulent, Danske Regioner, dpt@regioner.dk

Som ekstern konsulent har Danske Regioner anvendt senior konsulent Peter Nissen Jørgensen, TTO A/S, som har udarbejdet udkast til denne rapport og lavet forslag til de til konkrete tiltag.

Ud over forslag fra denne gruppe personer og deres respektive organisationer er der foretaget interview med en række aktører både fra Industrien og sundhedsfaglig personale for at sikre, at så mange ideer som muligt indgår i rapporten, og at de tiltag, der præsenteres i denne rapport, kan gennemføres i praksis. For en oversigt over de personer, der er interviewet, henvises der til bilag E.

Gruppens arbejde

Gruppen startede deres arbejde i september 2011. I perioden 27. september til 28. februar 2012 har der været afholdt tre møder i den regionale arbejdsgruppe og tre workshops med industrien. Som en del af processen er enkeltpersoner med kompetencer indenfor specifikke områder blevet bedt om at komme med input, og der er løbende udarbejdet værdifulde notater og leveret data fra de forskellige interessegrupper.

Undersøgelser

Talmaterialet i denne rapport bygger i vid udstrækning på tal indsamlet af Lif, Dansk Biotek og Lægemiddelstyrelsen, samt fra udenlandske databaser og industrianalyser/rapporter. Da der er en vis variation i metoderne, der er brugt til at opgøre disse tal, vil dette blive omtalt, og datakilderne vil blive suppleret med materiale indhentet fra en lang række andre kilder. Dette er primært gjort for at belyse problemstillingen i et globalt perspektiv. **Vi vil forsøge at afklare, hvorfor Danmark er ved at miste sin position, og hvilket ambitionsniveau der vil være nødvendigt for at vende udviklingen.**

Rapporten opsummerer, hvilke tiltag der er foreslået og diskuteret på de 3 arbejds møder (regionerne internt) og 3 workshops (med deltagere fra industri- og interesseorganisationer).

Der er endelig foretaget en række interviews med personer fra såvel den offentlige sektor som med industrien. Formålet hermed har været at få endnu flere ideer på bordet, få en dybere forståelse for visse problemstillinger, samt at teste nogle af de ideer, som arbejdsgruppemøder og workshops har genereret. Ideer og forslag genereret via disse interviews er også blevet præsenteret og testet på ovennævnte workshops for at sikre en så bred tilslutning til idekataloget som muligt.

Denne rapport er godkendt af sundhedsdirektørerne i regionerne. Rapporten er derefter sendt i høring til en bred kreds af interessenter. Kommentarer herfra er indarbejdet i denne endelige udgave. Danske Regioners bestyrelse godkendte modellen den 30. marts 2012.

Ideer, oplæg og faktuelle oplysninger i denne rapport stammer dels fra gruppens medlemmer, fra offentlig tilgængelige kilder, samt en række konsulentrapporter, som TTO A/S har adgang til. Der er i noteapparatet henvist til disse kilder.

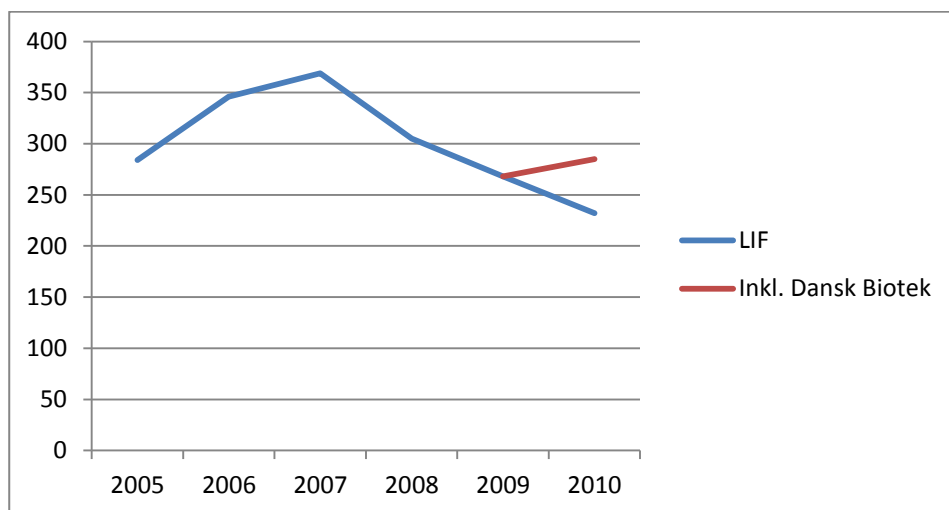
Klinisk forskning i et globalt perspektiv (herunder tal og fakta)

Ændringen i billedet af, hvor klinisk forskning udføres, er ikke nyt. I perioden 1999-2004 havde man i Kina en vækst på 24 %, i Indien på 18 % og Latin Amerika på 11 % [3], hvilket svarer til en gennemsnitlig årlig vækst på cirka 5 %, 4 % og 2 % for de 3 landes vedkommende. Globaliseringen havde allerede for 10 år

siden sat sit præg på lægemiddelindustrien: Prispres og lavere vækst i USA og Europa på den ene side og nye muligheder i nye markeder med høj økonomisk vækst og et lavere udgangspunkt med hensyn til behandlingsstandarder for patienter på den anden side. **De 'nye markeder' bød på lavere omkostninger, ofte en god infrastruktur med store hospitalsenheder og behov for at opgradere viden og behandling til 'vestlig' standard. Uddannelse og brug af nye produkter betød attraktive vækstscenarier for lægemiddelindustrien, der hermed delvist kunne kompensere for det politiske prispres i de traditionelle markeder.** Udfordringerne var en direkte følge af mulighederne: Det var ikke nødvendigvis let at udføre forsøgene og samtidig leve op til den standard, som EMA (European Medicines Agency – står for regulering af lægemidler i EU) og FDA (Food and Drug Administration, regulerer bl.a. lægemiddeludvikling og -godkendelse i USA) kræver, men gennem de sidste ti år skønnes det, at disse lande er kommet op på samme niveau som resten af verden og dermed er blevet fuldt konkurrencedygtige – også på kvalitet. I hvert fald kan man sige, at **der er skabt en række centre, der fuldt ud kan konkurrere på kvalitet.** Der er dog delvist så blevet kompenseret på prisforskellene, men priserne er stadig en faktor 2-3 bedre på lønnen. **Markedet for ikke-løndelen er i vid udstrækning blevet globaliseret, hvor analyser af prøver udføres, hvor det er billigst.**

Umiddelbart kunne det give et meget dystert billede af situationen, men analysen viser også klart, at der er muligheder ved at igangsætte nye eller forstærke igangværende initiativer. Til denne rapport har vi indsamlet en række tal for udvikling i Danmark, men også fra udvalgte andre lande. Rækken af lande dækker "gamle" lande, som vi traditionelt sammenligner os med (USA, UK, Tyskland, Sverige), nye vestlige, nære markeder (Polen, Estland, Ungarn), samt en række lande i Asien (Indien, Kina, Syd Korea, Australien og Japan). Vi har i denne rapport valgt at gennemgå eksempler, der skal illustrere den aktuelle problemstilling, og **hvad Danmark kan opnå ved politiske tiltag, samt belyse risikoen ved at lade stå til.**

Det første sæt data er Industri-genererede data fra Lif og Dansk Biotek. Disse tal afspejler antallet af kliniske forsøg (protokoller) i Danmark i årrækken 2007-2010. Der kan ses en indikation af, at den nedadgående trend ikke er stoppet [5], ej heller for 2012 [6]. Fra 2010 inkluderes tal fra Dansk Biotek for at illustrere, at ikke al aktivitet er dækket af Lif's tal. Det bemærkes også, at tallene fra Lif er fra en spørgeskemaundersøgelse, hvor ikke alle virksomheder har svaret. Svarprocenten fremgår af note [7]. Blandt dem, der svarer, er et stort antal gengangere:

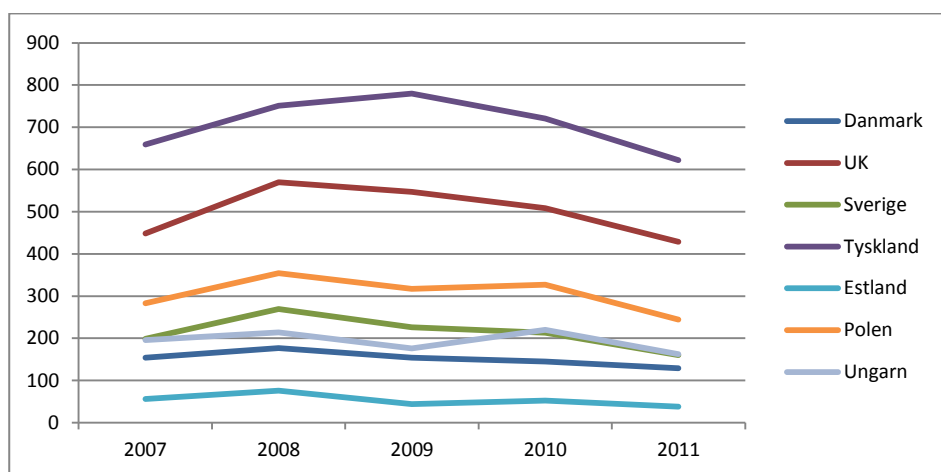


Antallet af igangværende kliniske forsøg i Danmark gennemført af Industrien. Fra 2010 er der tal fra Dansk Biotek (Lif)[4]

Der er altså i perioden fra 2007 set et samlet fald i igangværende Lif forsøg på 37 %, eller cirka 12 % per år i gennemsnit.

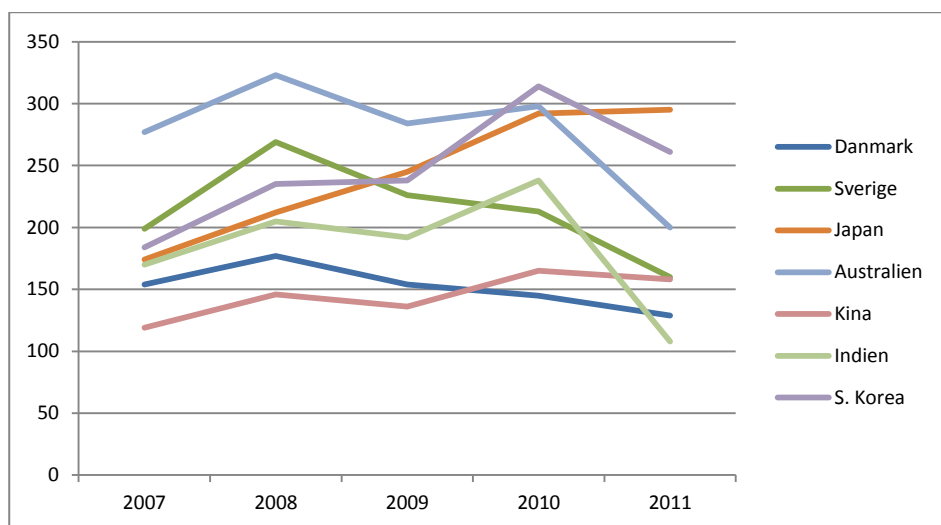
Skal der sammenlignes med udlandet, har vi valgt at anvende tal fra ClinicalTrials, som er en database drevet af FDA. Alle forsøg for produkter, der tænkes ansøgt om i USA, skal være i denne database. Databasen blev oprettet i 2002. Da der er konsekvenser i forhold til FDA af ikke at rapportere data, anses data i denne database generelt for at være af høj kvalitet. Fra og med 2007 indeholder databasen også medical devices. Der er data dækkende fase I til IV forsøg. Det skal bemærkes, at der indtil 2007 var en stigning i antallet af kliniske forsøg, således estimeres en global stigning i aktivitet fra 2006-2007 på 1.7 % [8]. Dette var også tilfældet for Danmarks vedkommende, hvor Lif's tal viste en stigning på 22 % og 7 % fra 2005-6 og 2006-7 respektivt (målt som igangværende forsøg).

Første sammenligning nedenfor er udvalgte lande i Europa. Data viser påbegyndte forsøg i årrækken 2007-2011 [9]. Denne og følgende graf viser hvor mange nye forsøg, der startes op i løbet af året, da dette bedst viser aktivitetsniveauet og kompenserer for studierne forskellige varighed (se nedenfor):



Antallet af nyigangsatte kliniske forsøg i udvalgte europæiske lande (www.clinicaltrials.gov)

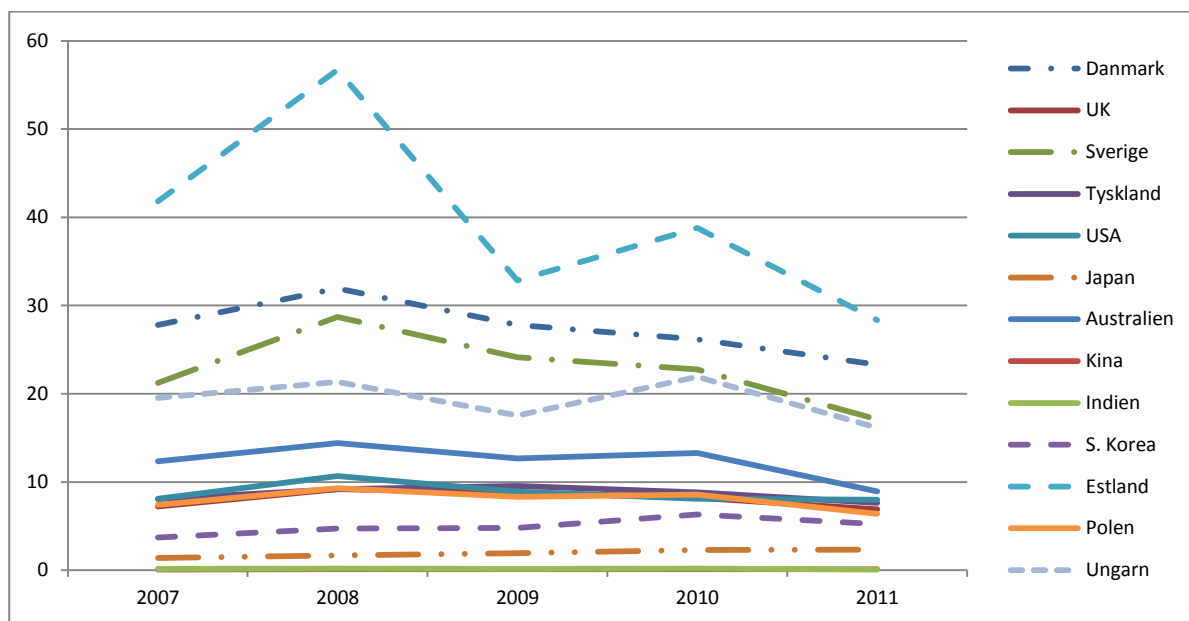
Sammenlignes Danmark og Sverige med lande i Asien/Oceanien ser billedet således ud 2007-2011 [10]



Antallet af nyigangsatte kliniske forsøg i udvalgte europæiske lande, Japan og Australien (www.clinicaltrials.gov)

Måske overraskende ses billedet at være det samme i alle 7 lande – Japan er dog en markant undtagelse med stigende aktivitet. Japan er ikke et land med lave lønninger. Til trods herfor ses en betragtelig stigning. Dette skyldes, at det japanske Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) vedtog en 5 års plan Activation Plan (2007-2011). Fokus i denne plan har været at skabe et netværk af kernehospitaler til at udføre avancerede kliniske forsøg. Der blev udpeget 10 nationale centre og 30 forbundne hospitaler (hubs), og med incitamenter til lægerne for at deltage i de kliniske undersøgelser, forbedret infrastruktur og IT systemer. Derudover er patientrekrutteringen styret af patient-flowet på disse – efter danske forhold – store og ofte specialiserede enheder. Det bemærkes, at denne graf er vist i absolut antal forsøg (befolkningstal findes i note [11]). Det bemærkes også, at tallene for 2011 kan variere, da de måske ikke er endeligt rapporteret. Der henvises til note [13] og [14] for uddybning. **Kigger man på trenden i de 7 sæt tal, ser billedet således ud: Stigende tendens: Japan, Syd Korea og Kina, og faldende Danmark, Indien, Sverige og Australien.**

Det bemærkes, at tallene ovenfor viser variation i absolut størrelse såvel som i den trend, der er i tallene (forstået som bedste tilpasning til en ret linje). Det absolutte antal er naturligvis bl.a. afhængig af befolkningsstørrelsen. Således vil et befolkningsrigt land, alt andet lige, have et større potentiale for at lave flere forsøg [12]. Antallet af patienter i de enkelte forsøg kan ikke hentes fra databasen. Kompenseres for befolkningsstørrelse ser billedet således ud:

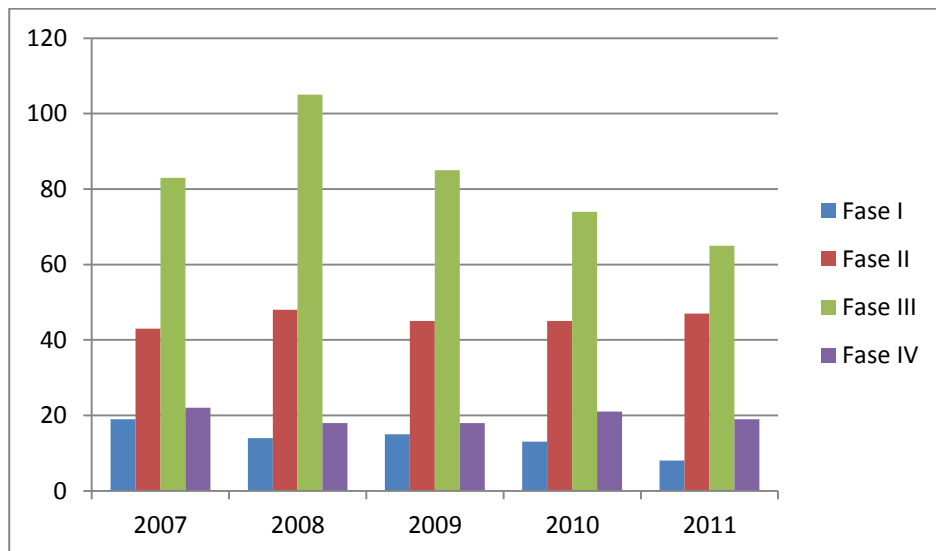


Antallet af nyigangsatte kliniske forsøg i udvalgte lande korrigeret for befolkningstal (flere kilder)

Bortset fra Estland ligger Danmark i toppen af aktivitet, baseret på antal forsøg korrigeret for befolkningstal. Estland, Danmark, Sverige og Ungarn udgør toppen aktivitetsmæssigt, mens lande som USA og Japan, trods deres markeds mæssige betydning ligger i bunden. Man kan argumentere for, at Industrien ikke bekymrer sig over befolkningsstørrelser, men sammenligningen er relevant, når der skal sammenlignes landemæssigt, og rekruttering foregår globalt.

Det skal bemærkes, at hvis man analyserer det absolutte antal forsøg eller protokoller globalt via FDA databasen, er der også en sammenhæng mellem økonomisk vækst og antal nystartede forsøg. Så derfor ses overordnet et relativt fald i aktiviteten fra 2008-2011.

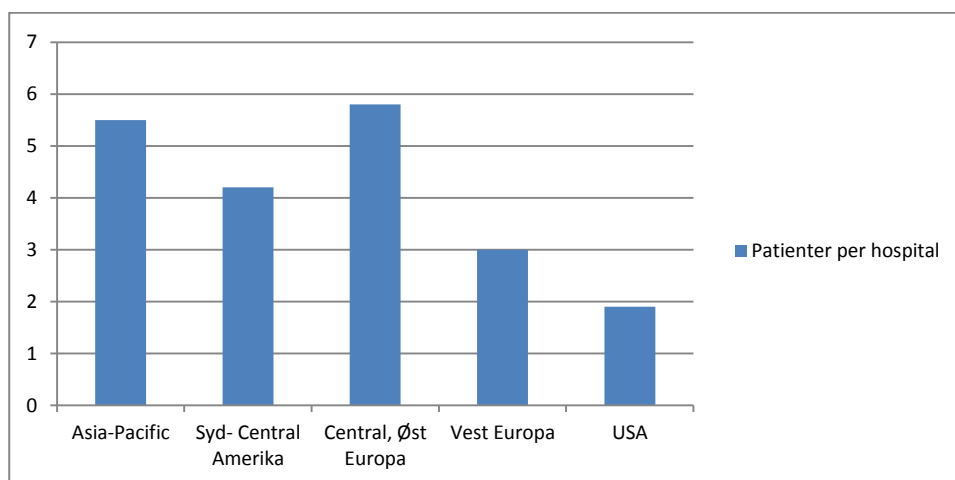
Endelig er analyseret fordeling af fase I til fase IV forsøg i Danmark i perioden 2007-2011:



Antallet af nyigangsatte kliniske forsøg i Danmark opdelt på kliniske faser (www.clinicaltrials.gov)

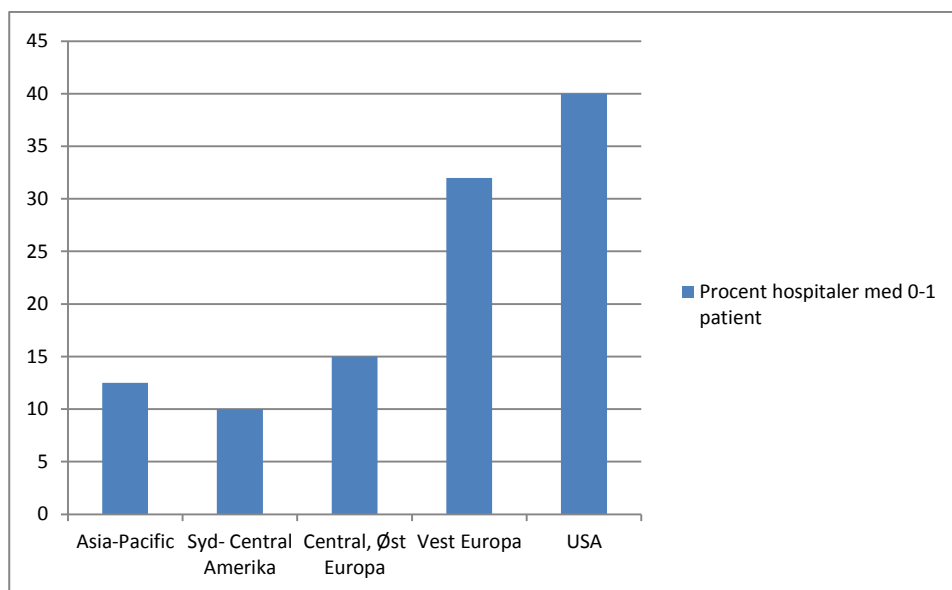
Denne analyse viser, at faldet i aktivitet først og fremmest er i fase I forsøg (-58%) og i fase III forsøg (-22%). I perioden er både offentlige og private fase I enheder blevet lukket, og Danmark har i dag kun meget få enheder tilbage, der kan lave denne type forskning. Dynamikken i disse tal forklarer, hvorfor Lif's tal viser et absolut større fald i aktiviteten end ClinicalTrials tal for Danmark [13][14][15]. Skematisk kan man sige, at fase I tager måneder, fase II kvartaler og fase III år. Det betyder også, at fase III er vigtigst for forskningsaktiviteten målt i mandetimer og kroner/øre. Nystartede aktiviteter er i de sidste 3 år faldet med cirka 6 % per år, jf. ClinicalTrials data.

Skal man prøve at forstå dynamikken bag disse tal, ligger forklaringen i evnen til at rekruttere forsøgspersoner.



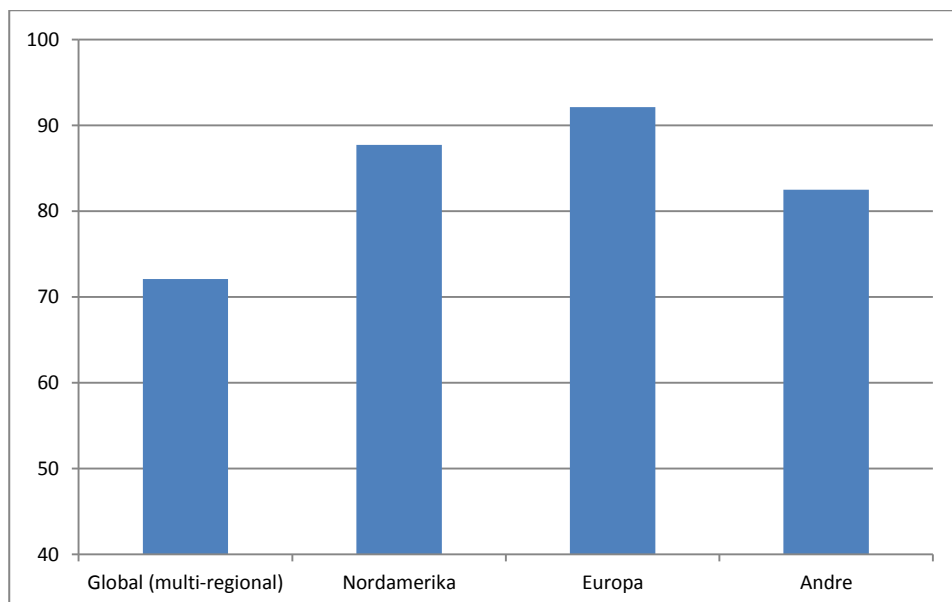
Antallet af patienter per hospital er et udtryk for effektiviteten af at involvere et hospital (PRA Intl.)

De nye markeder, der vokser frem, er karakteriseret ved store enheder, der alt andet lige har betydning for evnen til hurtigt at rekruttere patienter [16].



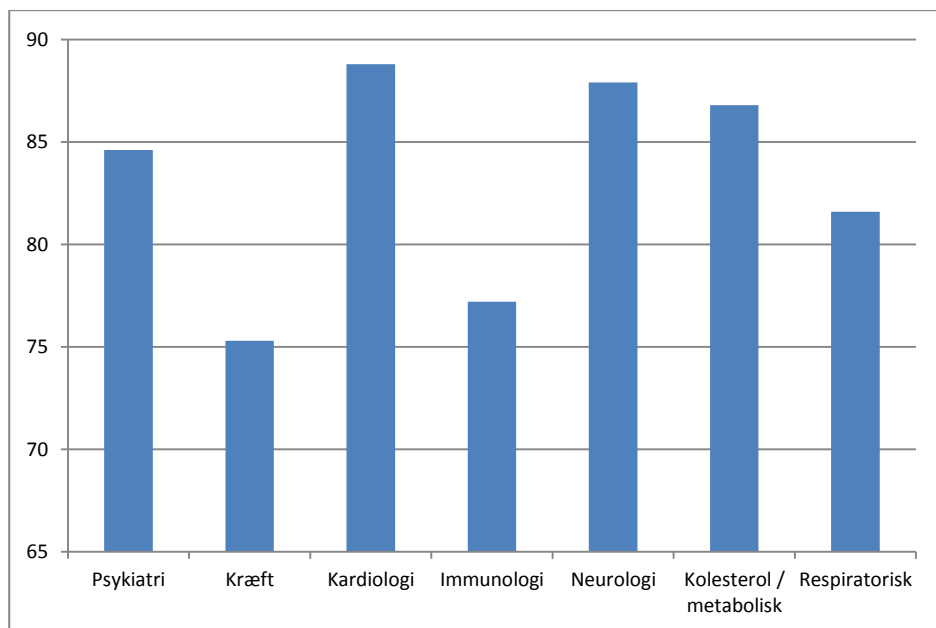
Færre ineffektive hospitaler betyder at rekrutteringen er mere koncentreret (PRA Intl.)

Denne graf viser, at **konsekvensen af at have større enheder er, at disse foretrækkes, og dermed mindskes antallet af hospitaler, der kun bidrager med en eller slet ingen patienter (0)**. Arbejdet med at sætte forsøget op på disse ("uproduktive") enheder er det samme, og dette ønsker Industrien naturligvis at mindske. **Det er overraskende, hvor mange "uproduktive" enheder der er i USA**, der er et land, hvor det er dyrt at køre forsøg.



Antal måneder anvendt i gennemsnit til at rekruttere 100 patienter per region (Delta Pharma's Clinical Trial Database)

Tallene i denne figur viser, at det er **mest effektivt at rekruttere på tværs af hele verden (multi-regionalt)** [17]. Rekrutterer man i specifikke dele af verden, er dette mindre effektivt. **Så skal man deltage i klinisk forskning, er det en forudsætning, at man kan arbejde "globalt".**



Antal måneder anvendt i gennemsnit til at rekruttere 100 patienter per sygdomstype (Delta Pharma's Clinical Trial Database)

Endelig har vi medtaget denne graf for at vise, at det også er vigtigt at være opmærksom på forskelle mellem sygdomme, drevet af sygdommens eller patienternes karakteristika, godkendelsesmæssige krav eller lignende. Det er altså hurtigere at rekruttere patienter til kræft end til en kardiologisk sygdom. **Lange rekrutteringstider peger så på et behov for en større rekrutteringsbase og samarbejde mellem enheder.** Endelig kan disse data så påvirke de tal, man kigger på, da der er skift over tid mellem de typer af sygdomme, der laves forsøg med. Historisk ses 'bølger' af eksempelvis fase III forsøg indenfor produkter til kræft og kardio-vaskulær sygdomsbehandling, hvilket i sig selv skaber kapacitetsmæssige problemer for den kliniske forskning.

Opsummerende viser analysen, at størrelse og kritisk masse er af betydning for, hvor effektivt forsøg kan udføres i de forskellige markeder. Hospitalssammenlægninger og specialisering vil alt andet lige fremme muligheden for at gennemføre klinisk forskning for Industrien i Danmark i fremtiden.

Der er en klar nedadgående trend i antallet af kliniske forsøg i Danmark. I en række andre lande, som vi normalt sammenligner os med, ses den samme tendens. Ser vi på de 'nye økonomier' ses en vækst i antallet, dog fra en absolut lav base, men udflagning af arbejde til områder med en lavere omkostningsbase er en realitet. Der er dog også data, der viser, at en aktiv industripolitik og fokus hjælper – selv i lande med højt omkostningsniveau. Endelig er strukturen på hospitalerne også af relativ stor betydning. Så man kan konkludere, at strukturelle vilkår og politiske tiltag har en stor indvirkning på aktivitetsniveauet i de enkelte lande i både positiv og negativ retning.

Hvorfor Danmark skal forsvare sin position indenfor klinisk forskning

I det følgende skal vi prøve at illustrere samspillet mellem klinisk forskning, viden i sundhedsvæsenet, lægemiddelindustrien og patientbehandlingen.

Den kliniske forskning foregår gennem to typer aktiviteter:

De lægemiddelindustri-sponsorerede forsøg, hvis formål er at danne grundlag for at registrere og markedsføre nye og bedre produkter. Offentlige instanser godkender protokoller og planer i en dialog gennem dette forløb og beslutter, om dokumentationen er i orden for at markedsføre produkterne. Der er tale om et meget reguleret marked. Mængden af dokumentation og omkostningen ved at generere denne gør, at lægemiddelindustrien fokuserer deres forsøg i forhold til de krav, der stilles fra myndighederne gennem de konsultationer, som virksomhederne har igennem udviklingsforløbene. Endelig er der en betragtelig risiko for at fejle med et udviklingsprojekt, dvs. at vise, at produktet minimum er lige så godt eller helst bedre end de produkter, der er tilgængelige i dag. Disse forsøg betales derfor naturligvis af lægemiddelindustrien som en del af dennes udviklingsomkostninger. En del af de firmasponsorerede protokoller har karakter af registreringsstudier, hvor afdelingerne kun virker som professionelle dataindsamlere. Her er den forskningsmæssige indsats fra afdelingen begrænset.

De forskersponsorerede forsøg: Her er det forskerne på hospitalerne, der søger at afklare problemstillinger, der enten er af ren videnskabelig interesse, eller som falder udenfor de rammer, som myndighederne kræver belyst af lægemiddelindustrien for at opnå en markedsføringsgodkendelse. Disse forsøg finansieres dels af det overskud, der genereres fra forskning udført for industrien, eller dels via midler fra både offentlige og private fonde, donationer, rammeprogrammer og lignende, nationale så vel som internationale. Der er således en del offentlig forskning, der er uafhængig af Industriens bidrag. Der kan også være tale om forsøg, som Industrien helt eller delvist betaler, men som typisk falder udenfor den udviklingsmæssige ramme, der er nødvendig for godkendelsen af et nyt produkt.

Der er altså tale om en vekselvirkning mellem de to typer forskning og et samspil i både økonomisk og videnskabelig forstand, der gør, at lægerne i den kliniske situation har overblik over muligheder og begrænsninger i forhold til valg af behandling for en given patient. Det skal også understreges at den forskerinitierede forskning er en betingelse for den industrifinansierede. Én indgang kan på sigt blive et redskab også for den forskerinitierede forskning.

Data og viden genereret ved forskning i privat eller offentlig regi danner også grundlag for de valg af produkter, som anvendes i den offentlige sektor. Disse rekommandationslister har til formål at danne et rationelt grundlag for, at den, i en samfundsmæssig kontekst, bedste og billigste behandling vælges.

Udtrykket "bedste og billigste behandling" er i denne sammenhæng et udtryk for, hvad der på et givet tidspunkt, med den seneste videnskabelige forståelse, er det sundhedsøkonomiske bedste valg med givne politiske prioriteringer. Af samme årsag er det et dynamisk begreb, som netop den kliniske forskning løbende er med til at afklare og forklare.

Sammenhængen mellem offentlig og privat forskning er også vigtig af andre årsager. **Den danske lægemiddelindustri og medico-branche står for en betragtelig del af den danske eksport.** Hos de udenlandske firmaer, der sælger deres produkter i Danmark, er der en del mennesker, der beskæftiger sig med medicinsk information og opsætning af kliniske forsøg, supporterende globale aktiviteter. Og endelig

er der en lang række servicefirmaer, der medvirker ved udførelsen af de kliniske forsøg (de såkaldte CRO'er). Lif skønner, at der er 262 (2010) personer involveret i kliniske forsøg i Danmark fra Industrien og CRO'er. Der blev anvendt cirka 200 millioner kroner på klinisk forskning i Danmark. Og der er 1478 (2010) mennesker beskæftiget i Industrien med klinisk forskning [4]. Medicoindustriens ansatte er ikke medtaget i disse tal. Endelig er der naturligvis en lang række underleverandører, som også har ansatte, der beskæftiger sig med at understøtte disse aktiviteter. Disse aktører beskæftiger en stor gruppe mennesker, alle i videns-tunge jobs. Uden et vist omfang af klinisk forskning vil der ikke være en kritisk masse af mennesker til at udføre dette arbejde, i en standard og til omkostninger, der er konkurrencedygtige. At der via uddannelsessystemerne og via det hospitalsansatte personale skabes kandidater til industrien er blot en del af den symbiose, der nødvendigvis skal eksistere for, at innovation og udvikling af produkter i den danske del af industrien er mulig. **Flere interviews bekræfter, at dette forhold ses som en af de værste konsekvenser af et fortsat fald i de aktiviteter, der er indenfor klinisk forskning: Manglende uddannelse og udvikling af personer med de nødvendige kompetencer til at medvirke ved udviklingen af nye produkter indenfor Industrien.**

Ud over dette er der et naturligt spørgsmål, om kvaliteten af sundhedssektoren kan opretholdes uden den omtalte vekselvirkning. Hvis vi har en generel tiltro til, at medicinske fremskridt forbedrer folkesundheden, hvilket historisk synes at være bevist, er der en god grund til at stimulere såvel den Industri-genererede industrielle forskning, som den forskerbaserede kliniske forskning (som jo så er helt eller delvist finansieret af det provenu, som den industrielle forskning skaber).

På baggrund af interessenternes input, til både møder og interviews, ses, at samarbejde om klinisk forskning, der er udført på den rette måde, kan blive til en symbiose mellem erhvervsudvikling, uddannelse, og stimulering af offentlig og privat forskning. Stort set alle der har deltaget i arbejdet eller er interviewet er enige om, at der via denne symbiose skaffes midler, dialog og viden der ellers ikke ville være til stede. Hos få personer er samarbejdet med industrien påvirket af ønsket om absolut uafhængighed og alternative måder at skaffe midler på.

Ønsker og forslag fra de forskellige parter – Interviews og workshops

Et måske overraskende tema i en lang række interviews har været, at systemet ikke synes nemt at overskue, er tungt og ikke altid let at forudsige. Dette står i kontrast til den nok vigtigste observation om, hvad der er vigtigt for Industrien: 100 % (eller bedre) rekruttering til tiden.

Det er også værd at bemærke, at en lang række kommentarer fra de deltagende parter gælder emner, som der er ændret på – i positiv retning, eller hvor der er en divergerende forestilling om, hvordan tingene gøres eller hænger sammen. Vi vil her i rapporten bruge udtrykket "frustration" for den situation, der opleves på begge sider i denne proces. Derfor er vores analyse, at Én Indgangs vigtigste formål er en fælles forståelse af, hvordan tingene gøres lettere, og med en holdning til, at dette løbende kan forbedres yderligere. Dette peger på tre vigtige tiltag: a) Beskrivelse af processerne med roller og ansvar afklaret tilgængeligt for alle parter, b) kommunikation og efterlevelse af, at alle parter kører efter disse retningslinjer, og c) en løbende tilpasning og forbedring af disse systemer i de kommende år, for at gøre det lettere og hurtigere at lave klinisk forskning i Danmark. Dette foreslås styret af en person i hver region, som vil være ressourceperson

for processen. Da Region Hovedstaden allerede har haft en person på plads siden december 2010, er en god erfaring allerede gjort. Mellem disse ressourcepersoner koordineres og udrulles ens, fælles tiltag, således at systemet opleves ensartet.

Implementeringen af tankegangen i Én Indgang skal fokusere på at skabe en fælles forståelse for, hvordan kliniske forsøg planlægges, aftales og udføres lettest og mest succesfyldt. Som foreslået i denne rapport og i praksis under implementering i Region Hovedstaden fokuseres på at skabe et videnscenter, hvor ud fra denne information kan distribueres til de mange interessenter. Behov for relevant viden, uddannelse og konkrete værktøjer samles og dissemineres herfra.

Tiltag der i de sidste par år har lettet eller besværliggjort klinisk forskning i Danmark

I det følgende afsnit omtaler vi et par eksempler på lovgivning eller tiltag, som har haft utilsigtede virkninger i forbindelse med udførelsen af kliniske forsøg i Danmark.

Dokumentation skal være på dansk: De fleste forsøg (læs alle) udføres i en global kontekst med det formål at være med til at dokumentere sikkerhed og effekt af et produkt til brug for myndighedsgodkendelse. Der er derfor et problem, hvis hele eller dele af dokumentationen skal oversættes. Igennem en årrække har det været et krav at få oversat hele protokollen til dansk til brug for de videnskabetiske komiteer. Dette tager tid og forsinker processen. Per 1. januar 2012 er dette krav ændret til, at der nu kun skal fremsendes et resume af protokollen. Dette har været et fremskridt, da det letter processen, men stiller nogle andre spørgsmål om, hvorvidt et resume rimeligt kan dække indholdet. På linje med en række andre lande burde det på kortere eller længere sigt være muligt at indsende al dokumentation på engelsk. Danmark kendetegnes ved sammensætningen af de videnskabetiske komiteer, som er speciel ved at have overtal af lægmænd, og at det naturligvis skal sikres, at man træffer afgørelser på et kvalificeret grundlag.

Anmeldelse til Lægemiddelstyrelsen af deltagelse i forsøg: Ifølge Apotekerloven §3 skal den udførende læge anmelde sin deltagelse i forsøg til Lægemiddelstyrelsen. Da Industrien allerede anmelder alle forsøg til Lægemiddelstyrelsen, kan det jo umiddelbart synes overflødigt. For lægen har det dog den afgørende effekt, at det medfører, at de føler sig mistænkeliggjort (flere kilder oplyser dette). Når lægen ikke er ansat som betalt konsulent (adviser) for Industrien, men alene udfører arbejde for industrien uden specielt vederlag, og hvor betalingen fra Industrien indgår på konti, og der er kontrol med til hvilke formål disse anvendes, synes dette at være en unødige proces. Disse regler bør ændres, således at deltagelse i kliniske forsøg uden særskilt vederlag kun anmeldes af industrien. **En mistænkeliggørelse fra pressen, som set i det forløbne år, er endnu en faktor, der nedsætter lægernes lyst til at fremme industriel forskning.**

Det bør tilstræbes, at lovgivning eller strukturelt forskellige enheder arbejder sammen, således at der for Industrien er en oplevelse af større smidighed og mindre administrativ byrde, hvor det kan undgås – alt sammen med en forståelse for de involverede funktioners ansvar for at tage vare på etiske og patientsikkerhedsmæssige problemstillinger.

I afsnittet omkring langsigtede mål er omtalt forslag til smidiggørelse af processen i forhold til de forskellige interessenter.

Skal klinisk forskning være attraktivt for Industrien og klinikerne, må de offentlige godkendelsesprocesser være hurtige og effektive og med færrest mulige indgange. Der er både gode og dårlige eksempler at trække på, men over de sidste par år synes systemerne at være blevet hurtigere og smidigere. Der er dog stadig et behov for at foreslå ændringer og samordne aktiviteter.

Definition af målepunkter for den kort og langsigtede effekt af de foreslåede tiltag

I de følgende to afsnit oplistes de tiltag, som denne rapport har medvirket til at blive vedtaget og gennemført. Ved tiltag på kort sigt forstås tiltag, der kan igangsættes i løbet af 2012, nærmere bestemt fra 1. maj og fremad. Visse tiltag skal således bringes på plads, før kommunikationen kan igangsættes regionalt.

Det er vigtigt, at alle parter har en fælles opfattelse af formålet med de aktiviteter, der er foreslået i denne rapport. Der er foretaget en gennemgang af de kvantitative data for området, og der er anvendt 5 måleparametre relateret til antal forsøg, der startes op, rekrutteringsevne, og tidsforbrug. Disse er oplistet senere i dette afsnit.

Specifikke tiltag – kort sigt

En Indgang - organisering - virtuel eller fysisk?

Det danske sundhedsvæsen er organiseret gennem de fem regioner. Der er i dag forskelligheder i administrationen af disse pga. regionernes forskelligartede struktur. Analysen viser, at alle spillere accepterer og respekterer dette. Kun en enkelt interviewperson fremfører en model, hvor alt centraliseres. Styrken i den nuværende model er forståelsen for, hvordan tingene fungerer lokalt, og hvordan processen køres gennem organisation og personer.

Denne grundlæggende struktur søges der ikke ændret ved. På linje med Region Hovedstaden foreslås der en regional kontaktperson, som får opgaven med at kende processerne og personerne i detaljer og være med til at bygge den overordnede fælles struktur op. Igennem lokal placering kan viden om de enkelte sites hos den regionale koordinator bruges til gavn for en effektiv gennemførelse af de kliniske forsøg. Det ville kun være vanskeligt i en model hvor alt centraliseres at have dette kendskab og udnytte det på en konstruktiv måde. Derudover er der også større mulighed for rådgivning af den enkelte forsker ved en koordinator, der kender den lokale struktur af f.eks. forskerstøtten.

Løsningen kan variere fra region til region. For eksempel er det forskelligt hvor tæt samarbejdet er med universitet. I Region Midtjylland udøves al forskning inden for sundhedsvæsenet for eksempel i regi af universitetet.

De 5 personer skal så på tværs af regionerne tildeles opgaven med igennem de kommende år at optimere processer og komme med nye tiltag. Vi taler således om personer med stærke kompetencer indenfor klinisk forskning, procesoptimering, kommunikation og med en vis økonomisk/markeds-mæssig indsigt.

Fokus for deres arbejde er at hjælpe eksisterende forskningsenheder ud fra disses behov. De skal også planlægge og udføre aktiviteter, inklusive nationale tiltag, for at tiltrække nye forsøg og facilitere og hjælpe nye enheder eller netværk i disses arbejde med at starte kliniske forsøg op.

De skal også arbejde videre med problemstillingen om inddragelse af almen praksis i den kliniske forskning, både som gennemførende kraft og som mulig rekrutteringsgrundlag. Der skal arbejdes med organisering af projekter på tværs af de to sektorer, f.eks. inden for telemedicinske tiltag.

Endelig skal gruppen sørge for at indhente 'best practice' ideer fra resten af verden, og formidle disse til interessenterne. Dette gælder også muligheder for samarbejder på tværs af landegrænser (eksempelvis nordisk samarbejde)

Efter at have afvejet fordele og ulemper har vi tolket opsætningen for Én Indgang som følger: For at være tæt på læger og patienter skal begrebet Én Indgang forstås som et fælles regionalt tiltag, bemandet lokalt med 1 person i hver region til at servicere lokale og nationale behov. Der arbejdes med fælles retningslinjer, der er tilpasset de lokale sundhedsstrukturer. Der lægges op til et løbende samarbejde mellem Én Indgang ressourcerne, således at dette udnyttes til at optimere kapacitetsproblemer, og der samtidig sikres en videreudvikling af ideerne fra denne rapport. Der skal etableres et formelt netværk mellem de 5 personer, således at industrien ved kontakt til én af de 5 personer får kontakt med et samlet sundhedsvæsen. På den måde vil der være etableret én national indgang.

En Indgang – Processer

Dette værktøj er alene udarbejdet for at sikre, at processerne er gennemsigtige for alle parter, og at det er klart, hvem der skal inddrages hvornår og hvorfor. Modellen vil blive lagt ud på Internettet på hver af de regionale Én Indgang sider, hvor der vil blive oplistet navne, e-mails og telefonnumre på de centrale personer, der understøtter processen. Ved at opliste processen, hvem der skal informeres og relevante links gøres processen lettere at forstå for alle parter, og information gives til relevante parter på de tidspunkter, der fremskynder processen mest muligt.

I bilag A er modellen visuelt skitseret i de hovedfaser, der er i processen, og i bilag B er vist de mere detaljerede oplysninger, der tænkes hentet frem ved at klikke på modellen.

Modellen anbringes på hjemmesider. Inspiration kan hentes hos Region Hovedstaden (CTA) og modificeres for hver region med relevante links internt i regionen samt til andre relevante links. Se eksemplet på hvordan dette kan gøres på www.regionh.dk/menu/Forskning/. Generelt vil alle nuværende modeller tjene som inspiration og erfaringer fra kliniske forskningsmiljøer bliver inddraget. Indgangsvinklen er forskningssamarbejdet.

Værktøjet vil blive anvendt dynamisk, således at det anvendes til først at etablere fælles forståelse blandt alle deltagere i processen, dernæst som ramme til at foreslå yderligere forbedringer og forenkling, og endelig vil det blive anvendt som et træningsværktøj for nye personer, der involveres i processen fra såvel det offentlige som fra Industriens side.

Vi forudser at denne åbenhed vil fremme en forståelse for - selv blandt kritiske ryster - at klinisk forskning er en proces der er underlagt ganske megen kontrol og derfor er præget af en meget høj grad af gennemsigtighed. Vi håber, at dette kan medvirke til at fremme lægernes lyst til at deltage, og fremme en mere faktuel baseret diskussion om forsker/Industri samarbejde. Vi håber også, at det vil blive synligt at modellen bliver en hjælp til alle parter – og ikke et indskudt bureaukratisk led som nogle måske frygter.

En Indgang er som ide båret af en klar forståelse af, hvordan processer, roller og ansvar er funderet. Beskrivelsen heraf er udarbejdet af alle regioner i fællesskab og så tillempet, så den passer ind i eksisterende rammer, hvor de ikke umiddelbart kan ændres og med relevante kontakter, så alle ved, hvem der gør hvad. Koncepter tillader også løbende, at regioner kan arbejde sammen om projekter, der i dag udføres af en person på tværs af regioner, eller hvor der ændres på ansvarsområder som en del af den løbende tilpasning.

En Indgang - Kontrakter

Ethvert klinisk forsøg med Industrien er dækket af en kontrakt. Da disse forsøg oftest er fordelt ud på mange enheder, er det betragtelige mængder kontrakter, der skal håndteres og underskrives. Og da der arbejdes med serviceleverandører (CRO'er), øges kompleksiteten yderligere. Det foreslås i det følgende at arbejde med nogle "platforme", og at der etableres et samarbejde på tværs af regionerne. Sidstnævnte er delvist en formalisering af eksisterende samarbejde, der allerede foregår i dag. Det foreslås, at der oprettes en formel samarbejdsgruppe mellem denne gruppe, Industrien og relevante ministerier.

Hemmeligholdelsesaftale standardiseres: Til brug for de indledende diskussioner er der brug for fortrolighed. Det foreslås, at der laves en standard, som anvendes i videst mulig udstrækning. Industrien opfordres til at bruge denne standard fremover. Standarden er udformet ud fra den erfaring, der er i dag og kan ændres ved behov. Standarden vil blive tilgængelig på de regionale Internet sider.

Klinisk forsøgsaftale: Der er lavet en standardkontrakt på tværs af regionerne med det formål at opnå ensartede formuleringer og krav. Denne aftale kan med diverse bilag (protokol, økonomi, mm.) direkte bruges til at starte forsøg ud fra, efter at diverse godkendelser er indhentet. Dette forslag skal dog forstås i den globale kontekst, og det skal dermed også være muligt at lukke aftaler på anden vis. Mange selskaber i Industrien har globale forsøg i gang, og disse må af forskellige årsager også være standardiserede for at leve op til globale krav, både interne og eksterne. Derfor er der allerede i mange tilfælde etableret firmaspecifikke standarder, og det skønnes ikke at være produktivt at lave ændringer for ændringernes skyld – dette vil jo være imod formålet med dette projekt. Det foreslås derfor, at der blandt de regioner, der har en juridisk person til at tage sig af disse aftaler, aftales en fordeling af de skønsmæssigt cirka 70 firmaer, der kan tænkes at have kliniske aktiviteter i Danmark over tid. **Systemet vil være indrettet således, at man kontraktuelt anvender denne person på tværs af regionerne, og de regionale personer afgør, hvilke ændringer der kan accepteres.** Standarden vil blive tilgængelig på de regionale Internet sider.

"Sub-site" aftaler (aftaler imellem hospitalsafdelinger, som tilsammen udfører en klinisk undersøgelse): Der skal arbejdes hen imod, at disse aftaler standardiseres og simplificeres. En standardkontrakt er udarbejdet. Standarden vil blive tilgængelig på de regionale Internet sider.

De første udgaver af disse standardkontrakter vil være tilgængelige 1. maj 2012. Gennem en løbende dialog med Industrien og andre interessenter vil disse blive revideret af det juridiske netværk. Det nye er at der nu er mulighed for enslydende kontrakter i hele Danmark.

På sigt bør der laves incitamenter til at bruge færrest mulige ressourcer på kontraktrevisioner. Det skønnes dog, at de på kort sigt foreslåede tiltag først skal falde på plads. Forslag til tiltag på sigt er angivet nedenfor.

Kontrakter i Én Indgang projekter håndteres i fremtiden mere ensartet. Regionerne samarbejder om en fælles standard, der gøres tilgængelig for alle. Eksisterende arbejde foreslås samordnet med et tilbud om en national indgang per firma baseret på den fælles regionale forståelse. Hvor der er opnået en fælles forståelse mht. kontrakterne med de enkelte firmaer, ændres der ikke ved det. Systemet vil være indrettet således at de enkelte firmaer har mulighed for at anvende Én Indgang på tværs af regionerne..

En Indgang - Rekruttering

Som tidligere nævnt er rekruttering den vigtigste succesfaktor i klinisk forskning. Sammen med kvalitet er det afgørende for tidsforbruget, der direkte kan omsættes til indtjening i forbindelse med rettidig godkendelse af nye produkter.

Ingen af de adspurgte i de foretagne interviews har sat spørgsmål ved kvaliteten af de udførte forsøg. Myndighedskontrol udviser samme billede. Tilbage er så rekruttering, som i en række tilfælde giver problemer. Danske patienter karakteriseres af alle som værende meget villige til at indgå i forsøg, og det udtrykkes fra flere sider, at dette skyldes, at patienterne er vidende om, at den øgede opmærksomhed og kontrol, der er et resultat af det kliniske forsøg, kan påvirke deres helbred eller omsorgssituation i positiv retning.

Problemerne med rekruttering er fokuseret omkring de enkelte involverede afdelingers evne til at levere det aftalte patientmateriale til de randomiserede forsøg. Patienternes profil skal passe med de inklusions- og eksklusionskriterier, som protokollerne indeholder, som er en funktion af de hypoteser Industrien og myndighederne forsøger at afklare via afprøvningen.

Data, der kan hjælpe med til at identificere patienterne, er svaret på forbedring af de enkelte centres evne til at finde de ønskede patienter. Disse data kan findes i blandt andet journaler, ATC data og landspatient-registret, der indeholder diagnoseinformation. Før et studie igangsættes skal det sikres, at forsøgsstedet med en vis sandsynlighed kan rekruttere de ønskede patienter. Denne information benyttes visse steder, men det foreslås, at denne indsats bruges systematisk, og at adgangen til disse data bliver gjort mulig via de regionale koordinører. Disse informationer er tænkt som en styrkelse og et supplement til de data lægerne allerede har adgang til og er ikke tænkt som en erstatning heraf. Rekrutteringsprocessen styres alene af investigatørerne.

Det skal understreges, at disse data ikke på nogen måde tænkes overdraget til Industrien, men alene skal være et værktøj for den rekrutterende afdeling til at identificere og kontakte relevante patientpopulationer. Industriinterviews støtter dette forslag og udtrykker samtidig, at der ønskes vandtætte

skodder med hensyn til disse data og brugen heraf. Industrien ønsker ikke generelt at være i besiddelse af personfølsomme oplysninger, som patienternes CPR-numre og sygdomsforløb.

Interviews med parter, der repræsenterer patienternes interesser, viser klart, at patienter er interesserede i at indgå i kliniske forsøg, fordi den øgede opmærksomhed, som de får gennem forsøget, er i patientens interesse. Udviklingen af systemer til at forbedre rekrutteringen hilses velkommen, også i form af systemer der tænkes oprettet via Sundhed.dk-portal, hvor man kunne lave profiler og øge viden om den enkeltes mulighed for at deltage i et forsøg. Der er dog et meget stærkt ønske om, at Industrien ikke har mulighed for at tilgå disse data, og hvis de på nogen måde skal have indsigt i disse, skal det være på totalt anonym basis. Dette kan selvsagt være et problem med sjældne sygdomme.

For sjældne sygdomme er det dog vigtigt at have disse registre og kunne levere viden og mulighed, når ny forskning giver disse patienter potentielt nye muligheder.

Hvis Danmark skal være konkurrencedygtig på kliniske forsøg udført sammen med Industrien, er det vigtigt at arbejde med styrkepositioner. Det foreslås, at der arbejdes med de registre, som allerede eksisterer, og at der stilles offentlige ressourcer til rådighed for at kunne lave register-baserede studier af, om patientmaterialet er til stede, og hvor patienterne er. Dette skal udvikles i fremtiden, og der skal genereres yderligere kompetencer, således at Danmark bliver et ledende land til at forudsige patientrekruttering. Der skal også fokuseres på mulighederne indenfor sjældne sygdomme, hvor det er oplagt at skabe overordnede registre gennem stimulering af nationale tiltag. Én Indgang er således også én effektiv indgang til en samlet patientpopulation i samarbejdet mellem de kliniske forskere og denne nye funktion.

En Indgang – Målepunkter for opfølgning

Det foreslås at anvende følgende 5 konkrete målepunkter for opfølgning på visionen på projektet:

- Antal nye forsøg startet i 2012 og fremefter: Tal hertil trækkes fra www.clinicaltrials.gov cirka 1 måned efter året er omme (jf. krav til rapporteringsafslutning). Der foreslås følgende mål: For 2012 og fremefter skal faldet være stoppet [5]. Der skal i den følgende 5 årige periode tilstræbes en stigning på 3-5 % per år i antallet af kliniske forsøg, der startes op. Opstart defineres ifølge den start dato, der er rapporteret i ovenævnte database, og tallene trækkes ultimo februar det følgende år og valideres med tal fra Lif, Medicoindustrien og Én Indgang. Tallene valideres ved at se på væksten i forhold til en gruppe af andre lande pga. nedenstående forhold omkring global vækst (tallene er konjunkturfølsomme).
- Rekrutteringsevne: Antal forsøg hvor 100 % rekruttering er til oprindelig aftalt tid i procent af samlet antal. Der tælles per protokol. Antal forsøg der afsluttes til aftalt tid, uanset om rekrutteringsmål er nået. Tallene indsamles af de regionale koordinatore fra centrene og rapporteres anonymt på regionalt plan. Tallet rapporteres i det år forsøget afsluttes (sidste besøg).
- Tid fra endelig protokol til første patient på første forsøgssted er rekrutteret måles i dage. Der rapporteres for hele landet, og der skal være minimum 3 forsøg per fase, før data præsenteres. Tallet rapporteres i det år, forsøget afsluttes (sidste besøg).

- Tid fra første patient på første forsøgssted er rekrutteret, til sidste patient har haft sit sidste besøg måles i dage. Der rapporteres for hele landet, og der skal være minimum 3 forsøg per fase, før data præsenteres. Dette og næstsidsite målepunkt skal testes yderligere, så det sikres at datapunkter kan indsamles meningsfulgt. Dette aftales nærmere mellem En Indgang koordinatorene og Industrien.

Rekrutteringsmålene kan over tid blive til værdifulde data, som kan være med til at dokumentere, at det er effektivt og hurtigt at lave forsøg i Danmark.

Alle disse mål kræver, at deltagerne arbejder sammen og udviser fleksibilitet i forhold til at gøre det mere attraktivt at udføre kliniske forsøg i Danmark. Og de 5 mål skulle dække alle relevante problemstillinger. Andre Industriedata kan så bruges til at lave yderligere analyse efter behov.

Der er naturligvis en **risiko for, at den økonomiske vækst fortsætter med at være lav**, og at der derfor ikke vil komme en stigning i antallet af forsøg i Danmark, men dog med en relativ bedre vækst i Danmark end alle lande i gennemsnit. Dette skal tages i betragtning, når visionen udstikkes.

Gennemførelsen af En Indgang skal være styret af en fælles vision for regionerne og Industrien. Der er 5 fælles målepunkter: Antal nye forsøg startet, rekrutteringsmål (2 parametre) og gennemførelsestid for forsøget (2 parametre). Dette for at det sikres, at der er fokus på at definere succes på kort og lang sigt. Der er foreslået konkrete mål for de kommende år.

Strukturelle vilkår der fremmer samarbejde med Industrien

Analysen af problemstillingen omkring kliniske forsøg må naturligvis også omfatte en analyse af de vilkår, som det personale der er involveret i arbejdet med klinisk forskning er omfattet af. I det følgende er redegjort for de observationer, som er indhøstet fra primært interviews med relevante læger og sundhedspersonale.

Ledelsesmæssig opbakning til samarbejde: Uden ressource allokering og accept fra hospitalets ledelse og den faglige ledelse, er det ikke muligt at opbygge slagkraftige enheder. I denne problematik indgår to parametre: For det første den faglige accept af og systemet omkring samarbejde med Industrien. Her er transparent kommunikation omkring økonomi, anvendelse af bidrag og kontrakter vigtige. Disse faktorer synes der at være gode ideer og systemer til at håndtere allerede i dag, dog med en vis variation. For det andet at der afsættes både tid og personale til at etablere eller accelerere aktiviteter i starten. Det skønnes, at når den ledelsesmæssige opbakning først er etableret, er der skabt både et fagligt og økonomisk fundament, der kan tiltrække gode medarbejdere.

Skabe kritisk masse ved at lave større enheder: Dette område synes at være et ømtåleligt emne.

Rekrutteres der ganske få patienter per afdeling, er omkostningen stor, og kvaliteten kan blive lavere pga. opmærksomheden og systemerne, der nødvendigvis skal være på plads. Man kan tænke sig, at enheder henviser til hinanden, men dette synes at være uacceptabelt for en del af de enkelte afdelinger, der ikke vil bidrage. **Det bør diskuteres, hvorledes der kan udveksles patienter mellem afdelinger med lignede**

rekrutteringsgrundlag, der er i geografisk nærhed. Implementeringen af den nye specialeplan kan medvirke positivt, idet mindre enheder samles til større enheder. Der bør evalueres på effekten i forhold til rekruttering af patienter til kliniske forsøg. Også rekruttering via primærsektoren kan inkluderes i dette forslag. Henvisningshonorar og andre mekanismer kan overvejes, men kan indebære unødigt megen administration og kan have negative konsekvenser, hvis ikke rekrutteringskriterier er opfyldt. Dette ses i dag som et resultat af annoncering: En del af de patienter, der henvender sig, opfylder ikke inklusions- og eksklusionskriterierne til studierne – også selv om disse er oplyst i annoncen. Denne type af samarbejder åbner også mulighed for afprøvninger og forsøg i nye konstellationer, f.eks. et potentiale for flere afprøvninger af udstyr indenfor telemedicin.

Ansættelse af et team til at forestå det praktiske arbejde: **Måske lidt overraskende er det, at det ikke primært er lægetid, der medgår til at køre de kliniske forsøg.** Hovedparten af arbejdet (skønnet af de interviewede til 80-90%) udføres af projektsygeplejersker, laboratorieteknikere og andre faggrupper. I nogle tilfælde er der ansat andet akademisk personale (læs ikke-læger: Kan være personale med såvel sundhedsfaglig, naturfaglig som humanistisk baggrund) til at styre og udføre arbejdet, som også er involveret i den offentlige styrede forskning. Disse faggrupper forestår således hovedparten af arbejdet, og lægerne deltager primært i at få samarbejdet og forsøgene op at stå. Illustrativt kan humanistisk funderet personale indgå i rekruttering og kommunikationsprocesser for at forbedre disse vigtige funktioner. Det er således klart, at kvalifikationerne hos denne del af personalet er en ressource i sig selv til at øge den faglighed, de pågældende afdelinger har. Flere steder indgår uddannelsesforløbet af læger (Ph.D, Postdoc) som en integreret del af disse teams. 'Best practice' synes at være afdelinger, der udnytter bredt fagligt funderede teams til at dække styring og gennemførelse af det praktiske arbejde. Nytænkning findes, men kan yderligere udbygges. Det er i denne forbindelse vigtigt, at **der oprettes relevante kurser og uddannelse af dette personale. Den tænkte forskningsenhed indenfor rekruttering, GCP kurser og kurser i klinisk forskning skal tilbydes til relevante sundhedsfaglige grupper.** Visse af disse aktiviteter kan med fordel køres i samarbejde med Industrien.

Dokumentation for at kvalifikationerne til at gennemføre klinisk arbejde findes: Fra begge sider er der i interviews givet udtryk for, at det er vigtigt at få leveret "kvalitet". For Industrien er det ofte et spørgsmål om dokumentation og gode eksempler på aktiviteter, der betyder noget: Dokumentation der beskriver, hvorledes afdelingen arbejder med klinisk forskning, dokumenteret relevant erfaring, CV'er for alt relevant personale mm., gerne på engelsk - og løbende opdateret. Gennem vores arbejde har vi set dette gjort forskellige institutioner dog med den observation, at ikke alle elementer er til stede på de forskellige afdelinger. Der har dog været en stor interesse for at lære fra hinanden. Projektet Én Indgang bør også være en ressource til at hjælpe med at fremme afdelingernes niveau for dokumentation af færdigheder og processer. **'Best practice' skal udvikles som et middel til at gøre Industrien interesseret i at åbne op for nye områder og integreret med sygdomsspecifikke netværksaktiviteter** og i øvrigt gennem samarbejde med Industrien. Her er samordning og rollefordeling i netværket af interesse for et smidigt samarbejde.

Udadvendte aktiviteter til at rekruttere patienter til forsøg: For at kunne opnå den effektive rekruttering, som er grundlaget for begge parters interesse, er det nødvendigt med redskaber til at rekruttere patienter. Flere har angivet, at man kunne tænke sig **bedre redskaber til at gøre opmærksom på igangværende forsøg (TV skærme på hospitaler, hos praktiserende læger, web sider mm) samt teknologi til at fremfinde og kontakte patienter (databaser).** Der findes adskillige tiltag indenfor området, men her er det vigtigt at

fastslå, at disse redskaber skal være tilgængelige for dem, der udfører den kliniske forskning. Endelig har der været ideer fremme om at have telefoncentre (Call Centers), der kan tage sig af patienter, der ringer ind. Man kunne forestille sig centrale enheder, men det er vigtigt at forstå, at screeningen af patienterne er en væsentlig del af evnen til at udføre gode forsøg, så viden og den rette kontakt er vigtig. Forslaget om at oprette en forskningsenhed skal understøtte disse tiltag. Det er vigtigt at det mandat og følgende arbejdsplan, der sættes for denne enhed omfatter praktisk anvendelige tiltag, der kan få effekt på kort sigt (12 måneder), såvel som bredt funderede akademiske forskningsprojekter, der på sigt (2-3 år) vil føre til ny erkendelse og publikationer indenfor rekruttering.

*En personalepolitik der tillader at udvælge læger til en karrierevej, der indebærer samarbejde omkring klinisk forsøg med Industrien: **Blandt ledelsen på hospitalerne bør der være opmærksomhed på, om der blandt de yngre læger er emner, der karriere- og kvalifikationsmæssigt passer ind i en profil til at blive leder indenfor klinisk forskning for Industrien.***

Tiltag til at fokusere på alle disse aktiviteter bør startes op snarest, da det anses for den proces, der på længere sigt får størst betydning for aktivitetsniveauet på området. Da det både har personale og budgetmæssige implikationer, vil det tage tid at implementere.

Gennem interviews med læger er det blevet klart, at de strukturelle vilkår er vigtige. Der skal arbejdes med problemstillingen både fra politisk hold, fra regionernes ledelse og ned igennem hospitalssystemet, ellers vil antallet af enheder der arbejder med klinisk forskning sammen med Industrien fortsætte med at falde. Nogle karakteristika ved en sådan enhed er: a) Ledelsesmæssig opbakning til samarbejde med Industrien, b) Forsøg på at skabe kritisk masse ved at lave større enheder, c) Ansætte et team (laboratorieteknikere, projektsygeplejersker og akademisk personale til at udføre arbejdet) til at forestå hovedparten af det praktiske arbejde, d) Opbygge en dokumentation for, at kvalifikationer til at gennemføre klinisk arbejde for Industrien er til stede, e) Udadvendte aktiviteter for at rekruttere patienter til forsøg og f) En personalepolitik der tillader at udvælge læger til en karrierevej, der indebærer samarbejde omkring klinisk forsøg med Industrien. Tiltag i hver region til at stimulere denne kaskade af aktiviteter bør igangsættes snarest.

Netværk – sygdomsspecifik forskning

Dannelsen af disse netværk er vigtig for, at danske forskere øger deres synlighed i den globale forskningsverden. Industrien fremhæver disse netværk som særlig vigtige samarbejdspartnere. Ved at deltage i disse netværk opnås flere fordele:

Forskningsmæssig fleksibilitet: Ved at henvende sig til et netværk lettes arbejdet med at diskutere protokoller og budget. Netværket vil også sidde med viden om, hvor og hvordan patienterne rekrutteres mest hensigtsmæssigt.

Fokuseret forskning: Det skal ikke glemmes, at disse netværk, qua deres størrelse, er i stand til at lave større og mere interessant forskning for de midler, som Industrien betaler for den kliniske forskning, der udføres for netværket.

Hurtigere gennemførelse af forsøg: For både industri- og offentligt finansierede forsøg gælder, at rekrutteringen i et netværk er lettere end ellers og at de mest relevante patienter (hvis der ønskes specielle ind- eller eksklusionskriterier) kan rekrutteres til forsøgene på en rimelig tid.

Og dermed er det mere attraktivt for alle parter.

Derfor foreslås følgende:

Der tages stilling til, hvilke ressourcer der kan afsættes fremover til netværkstiltag: Det er vigtigt, at der er faglige og praktiske ressourcer til stede til at starte netværk op og samtidig sikre, at disse netværk kan køre. Der kan for eksempel oprettes en gruppe af læger, projektsygeplejersker og sekretærer tilknyttet til hvert sygdomsspecifikt netværk, når disse har konstitueret sig og skabt et formelt grundlag. Vi har oplistet de netværk, der eksisterer (se bilag B), mulige områder for nye netværk, ud fra den sygdomsmæssige fokus i kliniske forsøg i Danmark historisk (bilag C) og foreslår som minimum, at der træffes en beslutning om, hvorvidt man vil oprette nye netværk. Vi opfordrer regionerne til at stimulere dannelsen af nye netværk, og at der udarbejdes en model med kriterier for, hvordan nye netværk dannes og støttes. Det Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskning (NSS) har tidligere anbefalet, at de faglige selskaber, som er repræsenteret i NSS skulle tage initiativ til, at der etableres nationale forskernetværk inden for relevante specialer og specifikke behandlingsområder. En indgang vil koordinere med disse initiativer.

Der åbnes for en mulighed for Industrien til at sponsorere generelle aktiviteter indenfor disse netværk. Der ønskes ikke mulighed for eksklusivitet for enkeltvirksomheder til et netværk. I flere interviews er der udtrykt betænkelighed ved denne model, der ses i udlandet. Rammerne for, hvordan sponsoraterne kan anvendes, skal formodentlig afklares, eller det kan køres via den samme model, som flere hospitaler anvender i dag mht. provenuet fra de kliniske forsøg. Danske Regioner vil som en del af udrulningen gå i dialog med Industriens om finansieringen af de mange tiltag. Principperne er fuld åbenhed og gennemsigtighed.

Sygdomsmæssig fokus giver kritisk masse og skaber mulighed for at stikke op internationalt. Understøttelse af sygdomsmæssige netværk vil alt andet lige fremme Danmarks evne til at tiltrække klinisk forskning og forbedre rekrutteringsevnen, når nye forsøg igangsættes. Det skønnes også at være gavnligt for både den faglige udvikling og sygdomsbehandlingen. Vi foreslår at stimulere og supportere disse grupperinger ved at afsætte fremtidige ressourcer hertil og udpege mulige relevante og prioriterede sygdomsområder.

Konklusion – tiltag på kort sigt

I ovenstående er fokus mest på regioner og Industri. Imidlertid skal vi ikke glemme, at forskning for Industrien for lægerne primært er drevet af de finansielle muligheder, dette skaber for at igangsætte egen klinisk forskning og af den værdi der skabes for patienterne. Der er et behov for at have bedre incitamenter for de læger, der ønsker at udnytte disse muligheder og sikre, at danske forskere også internationalt stadig kan gøre sig gældende. Her kan kvaliteten måles på det antal publikationer, som produceres og af den værdi der skabes for patienterne.

Konklusion – kort sigt. Der foreslås følgende initiativer:

- *Der udpeges en regional koordinator i hver region*
- *Der etableres et formelt netværk imellem disse fem indgange, der koordinerer muligheder, aktiviteter og tiltag, samt løbende evaluerer disse*
- *Der udrulles en fælles kommunikation i hver region, der fortæller om roller og ansvar*
- *Der udarbejdes en række standardkontrakter*
- *På sigt indføres incitamentet til at undgå individuelle kontraktændringer*
- *Der oprettes via Én Indgang adgang til registre til brug for rekruttering*
- *Der oprettes centralt forskning i rekrutteringsproblematikker*
- *Der oprettes via incitamentsordninger flere sygdomsspecifikke netværk*
- *Der oprettes via incitamentsordninger bedre registre til sjældne sygdomme*
- *Der sættes ledelsesmæssige initiativer i gang der fokuserer på: Opbakning til samarbejde, at lave større fysiske eller virtuelle enheder, ansættelse af teams med multidisciplinær baggrund, tid til at opbygge dokumentation af kvalifikationer, opbygge viden omkring rekruttering af patienter, og gennemførelse af en personalepolitik, hvor der fokuseres på karriereveje via klinisk forskning*
- *Der kommunikeres vision baseret på 5 overordnede målepunkter*

Der kan igangsættes en række tiltag, der kan gøre det lettere og hurtigere at gennemføre kliniske forsøg for Industrien. Incitamenterne for de udførende læger skal imidlertid ikke glemmes, da det er dette, der i sidste ende driver mulighederne for at få udført forsøg. Det vurderes, at det vil tage tid at gennemføre nogle af disse tiltag, men tidsrammen er alene et spørgsmål om en politisk prioritering af området. Der er også oplyst en række personalepolitiske tiltag, med det formål at få skabt en bedre og klarere rekruttering af personale på længere sigt. Dette drejer sig om flere faggrupper. Aktiviteterne, der er skitseret, kan allerede få en effekt i 2013 – så længere sigt skal ikke misforstås som ”flere år”.

Specifikke tiltag – længere sigt

Der foreslås følgende initiativer på længere sigt:

- *Udvikling af flere IT systemer til rekruttering, der kan finde og involvere patienter i klinisk forskning til gavn for både samfund, patient og industri. Platforme eksisterer i dag, men det foreslås at sikre, at disse initiativer gennemføres og kommunikeres.*
- *Den økonomiske styring tilrettes og ensrettes for at fjerne mulige kritikpunkter og sikre incitamentet er ensartet på tværs af sundhedsvæsenet*
- *På sigt at gøre Én Indgang til et initiativ, der omfatter alle funktioner: Mere samarbejde mellem parterne: Industri, regioner, ministerier og styrelser. Med dette projekt er processen startet og kan med Én Indgang ressourcerne formaliseres operationelt.*
- *Lovgivningsmæssige hindringer: Det formelle juridiske netværk i Én Indgang skal løbende diskutere og komme med forslag til at forsimple det lovgivningsmæssige og kontraktlige arbejde. Det foreslås, at der er en årlig rapportering og opdatering af dette baseret på det arbejde, der nu er sat i gang. Specifikke tiltag på ting, der tænkes forsøgt ændret, er nævnt nedenfor.*

De vil i det følgende blive gennemgået.

Forbedret rekrutteringsplatform

Danmark har en ledende position med hensyn til **registre og brug af disse. Det er oplagt at bruge denne forståelse og position til yderligere at forbedre Danmarks evne til at lave klinisk forskning - ikke kun for Industrien, men også til brug for de forskerbaserede forsøg.**

Alt peger på, at forbedret rekruttering er det vigtigste, især ved udførelse af fase III forsøg, hvor der er høje krav til patientprofilen, antallet af patienter, kompleksitet i design og gennemførelseshorisonten (længerevarende forsøg). Første vigtige observation er, at danske patienter får ros: De er villige til at deltage, og de er observante overfor de krav, der stilles til dem. Afvigelser i den aftalte proces mellem sundhedspersonalet og patienten kan nemt ødelægge datagrundlaget, så Industrien ikke kan bruge det.

Dette tiltag omfatter fokus på klinikernes og Én Indgangs evne og mulighed for at finde de relevante patienter. Data til brug herfor ligger i forskellige systemer. Det er nærliggende, at der gives adgang til disse systemer, som kan sammenkøres til brug for at identificere specifikke patientkategorier, og hvor i sundhedssystemet disse findes. Andre data ligger i patientjournaler, der også fremadrettet bør være en ressource, der er nemmere at finde relevante data frem fra (Elektroniske Patient Journaler).

Kvaliteten af data er i dag i en acceptabel stand. Data på brug af lægemidler er af høj kvalitet, da der er et ensartet system. Data på kliniske diagnoser er af forskellige årsager knap så nøjagtige, men kan ved øget brug og fokus herpå blive bedre med tiden. Der er udarbejdet et notat på kvaliteten af data [18].

Nye tiltag: **Det synes oplagt at lave nye tiltag på rekrutteringsområdet. Rekruttering er en vigtig succesparameter og samtidig en bekostelig aktivitet: Fremskaffelse og meningsfyldt samkøring af data, henvendelse til mulige patient-emner, screening af ind- og eksklusionskriterier i forhold til ønsket profil, opfølgning, planlægning.** Der er firmaer både i Danmark og udlandet, der laver software til at køre disse aktiviteter smartere og hurtigere. Vælges et dansk firma, vil dette skabe arbejdspladser og mulig eksport fra Danmark. Sammenholdes dette med andre Sund Vækst (nu Sundhed for Fremtiden) initiativers resultater på anvendelse af sundhedsdata [19] og sygehus- og sundhedsinnovation projekter [20], synes det oplagt at skabe en vision herfor og igangsætte dette projekt. Der er også eksempler på firmaer, der allerede i dag har databaser, der formodentligt kan anvendes til at rekruttere patienter. Disse databaser indeholder mange tusinde patientoplysninger og sygdomsrelateret information [21]. Formålet med brug af data er at lette rekruttering af, men også styring af patienter under behandlingsforløbet i de kliniske studier (forbedret efterlevelse – kommer til alle besøg). Industrien ses som en klar medspiller i dette projekt, som på sigt også kan understøtte offentligt drevne forskningsprojekter.

Prioriteringen af intelligent brug af data til rekrutteringsformål skal ses i en dobbelt sammenhæng: Brugen til klinisk forskning til Industrien, men også som platform for den offentlige kliniske forskning. Der er således et stort forskningsmæssigt og forretningsmæssigt potentiale i at udvikle disse IT systemer.

Ideen om at oprette en forskningsenhed, som skulle arbejde med metoder og erfaring med rekruttering til klinisk forskning til gavn for både offentlig og privat finansieret forskning, kan således udvikles yderligere. Det vil være oplagt at inddrage borgeren og patienten i dette arbejde, baseret på de erfaringer man allerede har høstet udenlands om brugerinddragelse.

En væsentlig del af arbejdet med at udføre kliniske forsøg bruges på at rekruttere det rette patientmateriale. Det synes logisk at fokusere på at udvikle nye og smartere metoder til at finde, udvælge og kommunikere med disse patienter eller personer. Der er en lang række initiativer, og det skal sikres, at disse samordnes og også dækker de behov, der er i forbindelse med klinisk forskning for Industrien. Der forudses mange fordele såvel omkostningsmæssigt som brugbarhed i anden forskningsammenhæng.

Forbedret forskerstøtte – En Indgang - Godkendelse af budgetter

Generelt er det indtrykket, at aftaler indgås på markedsøkonomiske vilkår. Det har været nævnt fra Industrien, at det kunne være hensigtsmæssigt med listepreiser og afregningspriser, hvor der indgår ydelser mellem afdelinger. Det er dog vores vurdering, efter at have kigget nærmere på dette, at variationen og måden dette foregår på ikke umiddelbart har nogle gevinster af tidsmæssig eller økonomisk karakter. Det er også indtrykket, at dette vil være meget omstændigt at vedligeholde sådanne lister til Industrien.

Den væsentligste omkostning ved de kliniske forsøg, der indgår i afregningen til hospitalerne, er tid, da en meget stor del af analyserne foretages af Industrien eller CRO'erne.

Ydelser er væsentligst relateret til rekruttering, besøg og opfølgning. Det skønnes ikke, at en yderligere belysning af omkostningerne vil bidrage til at fremme formålet med projektet Én Indgang.

Forbedret brug af incitamenter til involverede parter

En væsentlig del af denne analyse findes i afsnittet om strukturelle tiltag. Er der klare karrieremuligheder og en bevidst rekruttering af medarbejdere til disse enheder, vil en væsentlig del af problemerne være løst ifølge de informationer, vi har fået. Industriens incitamenter har vi tilladt os at forsimpler til pris, tid og kvalitet, og kan der leveres på disse, skulle dette være en central del af løsningen. Omkostningsreduktion og effektivitetsforbedringer tænkes først og fremmest opnået gennem smart teknologi, viden og effektivitet i rekrutteringen og et godt patientmateriale.

For de personer, der medgår til at udføre en væsentlig del af arbejdet, kan man også tænke sig karriereveje: Et uddannelsesforløb for projektsygeplejersker, rotationsordninger, så den terapeutiske fleksibilitet er bedre (flere angiver at de er sygdomsspecifikke), mulighed for Master og Ph.D forløb osv. Uddannelse og efteruddannelse af rekrutteringsspecialister. Her kan man forestille sig humaniora kandidater bidrage med viden og indsigt. Samme forløb gælder også for laboranter, yngre læger og andre faggrupper, der vælger at være en del af disse teams, der laver klinisk forskning.

De ressourcer, der tilføres forskerne fra Industrien, skal i videst muligt omfang tilgå forskerne til brug for den offentligt drevne forskning og efteruddannelse. Der er i dag forskel på, hvorledes pengene, der tilføres, forvaltes, når det drejer sig om universiteter og hospitalerne. Dette bør nok ensrettes mere.

Det skal fremhæves at sundhedsforskning i Danmark er placeret i et tæt samarbejde mellem regioner og universiteterne. Der er i denne rapport tiltag der skal sikre at universiteterne involveres i de forskellige tiltag.

Omkring etableringen af enheder skønnes det, at der i en kortere periode skal stilles ressourcer til rådighed for at etablere disse. De rene finansielle incitamenter er angivet i det følgende afsnit.

Som en del af efteruddannelsen skønnes det nødvendigt at oprette forskningsaktiviteter indenfor de problemstillinger, som klinisk forskning byder på. Når disse er oprettet, øges Danmarks kompetencer indenfor klinisk forskning yderligere.

Et væsentligt element af incitamentsstrukturen indenfor dette område er at få etableret fokuserede efteruddannelsesforløb og fokus på bedre indsigt i de væsentlige problemstillinger indenfor kommunikations- og rekrutteringsområderne.

Forbedret brug af puljer til fremtidige forbedringer og initiativer

Det foreslås at accelerere de aktiviteter, der er foreslået i denne rapport ved at lave puljer. Formålet hermed er at:

- Oprette de nye sygdomsspecifikke netværksgrupper med fælles rekrutteringsgrundlag. Stimuleres ved for eksempel at få etableret teams af læger, projektsygeplejersker og sekretærer, der har fået ressourcer afsat hertil.
- Styrke sygdomsspecifikke netværksgrupper med fælles rekrutteringsgrundlag. Stimuleres ved at få finansiell støtte til nye spændende projekter, der er målrettet mod at stimulere klinisk forskning for Industrien.
- Oprette nye enheder der kan starte klinisk forskning, og som har erfaring herfor, der er mere end 2 år gammel (genoplive klinisk forskning for Industrien). Stimuleres ved at få projektsygeplejersker ansat/frigivet. Fokus på at afdelingernes kompetencer dokumenteres og få teams klar.
- Nye innovative tiltag på eksisterende afdelinger (har været involveret indenfor de sidste 2 år) til at undersøge nye metoder og værktøjer til brug for klinisk forskning for Industrien. Finansieres fra samme pulje som ovenstående.

Der er på dette område en mulighed for, at industrien går ind og støtter specifikke tiltag (finansielt, træning) dog med de forbehold, der allerede er nævnt ovenfor.

Økonomiske incitamenter skønnes at kunne anvendes til at stimulere tiltag af forskellig karakter. Det foreslås, at der satses på netværksaktiviteter, opbygning af enheder og innovative tiltag, alt sammen for at kunne øge kapaciteten og kompetencerne i forbindelse med at kunne gennemføre kommende forsøg. Resultaterne følges der op på – og kriteriet er et af de 5 succeskriterier: Vækst i antallet af nye kliniske forsøg i Danmark.

Lovgivningsmæssige og administrative tiltag nødvendige for at smidiggøre arbejdsgangen i dansk klinisk forskning

Da dette punkt er meget vidtrækkende, er det en oplystning af muligheder. Det er op til en politisk afvejning, om disse tiltag skal igangsættes.

Apotekerloven §3: Lægens uafhængighed er vigtig, men man kan fokusere på konsekvenserne ved et tæt samarbejde og se på, om der er mekanismer på plads til at styre dette i dag. Sikres det, at alle aftaler med industrien er godkendt af ledelserne på hospitalerne (i samarbejde med kontraktafdelingerne), kan dette emne formodentlig afmystificeres. Fulgt op med en struktur, hvor pengene fra Industrien forvaltes af hospitalet efter kendte retningslinjer, kan muligt misbrug forhindres. Da industrien skal anmelde alle forsøg, synes det at være en åbenlys forsimpning, at læger ikke i forbindelse med klinisk forskning skal anmelde sig til Lægemiddelstyrelsen. Industrien kan blot deklarerer, at ovenstående krav er opfyldt. Andre relationer mellem Industri og læger er der ikke taget stilling til i dette forslag, men da dokumentationen er så konkret i dette tilfælde, synes det at kunne være en relevant lettelse. Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse henviser til Arbejdsgruppen til regulering af samarbejdet mellem læger og industri nedsat af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, der behandler problemstillingen [22].

Fælles anmeldelse af forsøg: Mellem Lægemiddelstyrelsen [23] og de Videnskabetiske Komiteer kunne der være et fælles sekretariat eller samordning. Det er nævnt af flere som en administrativ forenkling. Kigges der på den oplevede service (lig med tid brugt til godkendelse), opleves Lægemiddelstyrelsen som hurtig – typisk til tiden. Tidsforbruget hos De Videnskabetiske Komiteer er der en forskellig opfattelse af, med en delt opfattelse af at være lige så hurtig som Lægemiddelstyrelsen eller at det tager længere tid. Nogle har givet udtryk for, at det er en manglende forståelse hos indsenderen for de regler og principper, der alene forsinker godkendelsen hos VEK'erne.

Man kunne også udnytte styrken i de regionalt baserede VEK ved at samordne disse mødedatoer, så de er spredt over kalenderen. I stor udstrækning indsendes protokoller til godkendelse der, hvor hovedforsøgslederen er forankret, men man kunne gøre dette mere fleksibelt, og dermed accelerere godkendelserne. Dette fordi der typisk kun er et møde per måned per region og frister for indsendelse, der begrænser muligheden for fleksibiliteten (hvilket i sig selv ikke skal forstås kritisk).

Der er i arbejdet med denne rapport ikke identificeret yderligere relevante problemstillinger. Systemet opfattes som komplekst og med mange interessenter, men det er vores indtryk, at værktøjer til at beskrive processen, træning, uddannelse og fælles aktiviteter i stor udstrækning kan være med til at fremme forståelsen for rollerne og ansvaret i de enkelte funktioner, og dermed på sigt nedbryde denne holdning.

Der er mulighed for yderligere samordning og forsimpning af indgange i det offentlige godkendelsessystem. Systemet synes komplekst for brugerne, og hvis man på den ene eller anden måde kan fjerne disse barrierer, vil klinisk forskning i Danmark synes endnu mere attraktiv. Det vægtes af alle parter meget højt at forenkede procedurer sker uden at det forringer beskyttelsen af forsøgspersoner. Én Indgang fokuserer på deling af viden, roller og ansvar i den nuværende form som et fundament for yderligere forsimpning og smidiggørelse af processerne.

Udrulning af projektet

Tidsplan – i korte træk

Maj: Lokale kernemedarbejdere er udpeget på dette tidspunkt. Der afholdes en fælles regional workshop drevet af sekretariatet for denne rapport, hvor erfaringer fra Region Hovedstaden (CTA), fra andre parter, fra kliniske forskningsmiljøer, anbefalinger i denne rapport, og de herudfra trufne beslutninger diskuteres. Der laves en fælles aktivitetsplan og aftales arbejdsfordeling i gruppen. Se bilag E, der indeholder en oversigt over nogle af de tiltag, som Region Hovedstaden's CTA enhed har implementeret i løbet af det første år af sin levetid. Kommissorium for det formelle netværk mellem de regionale koordinatore drøftes og indsendes til Danske Regioner for beslutning.

Maj: Gruppen af juridiske medarbejdere mødes igen og diskuterer en årsplan, koordineringsprocesser og arbejdsfordeling. Kommissorium for det formelle netværk af juridiske medarbejdere drøftes og indsendes til Danske Regioner for beslutning.

Juni: Én Indgang koordinatore: Tilpasningen af det fælles materiale foregår og relevante værktøjer udrulles på Internettet i hver region, således at forskelle og ligheder i processer, roller og ansvar optimeres (visse sider vil være generelle, andre specifikke, således at der skaber klarhed hurtigt).

Juni: Den juridiske gruppe kommunikerer deres arbejdsfordeling og principper ud (Industri og Regioner) og det formelle netværk nedsættes.

Juni: Én Indgang: Det formelle netværk nedsættes. Der sendes indbydelser ud til møder i august. Der udarbejdes et ide-katalog over det kommende års aktiviteter for møder: Aktive debatmøder, træningsaktiviteter og dialog med læger, der gerne vil deltage i netværk og klinisk forskning.

August: Der afholdes udrulningsmøder per hver større hospitalsenhed. Programmet har deltagere fra hospitalerne, universiteterne, Industrien, patientforeninger og andre interessenter.

September: Én Indgang: De regionale medarbejdere starter arbejdet med at være med i kliniske projekter og aktuelle muligheder for at starte nye forsøg op sammen med Industrien. Der er officiel start af Én Indgang.

September: Der arbejdes med lokale medier og presse for at øge opmærksomheden på emnet. Heri kan indgå aktuelle kliniske muligheder og kommunikationskanaler.

September: Andre interessenter involveres: Medicon Valley Alliance, Copenhagen Capacity, Invest in Denmark, vigtige ambassader (via Udenrigsministeriet) osv. begynder og/eller forsætter med at kommunikere via deres kanaler og netværk.

Løbende: Agenda og indhold i møderne. Der trækkes på det idekatalog, der er lavet og den brede erfaring fra Region Hovedstaden's CTA projekt, blandet med indhold fra denne rapport. Der lægges op til, at alle parter (læger, universiteter, Industri, koordinator, m. fl.) deltager i forskellige konstellationer.

Én Indgang koordinatorene mødes 4 gange årligt for at planlægge og dele erfaringer på tværs, således at der sikres en dynamisk udvikling af Én Indgang. Der afholdes minimum et årligt møde med interessenter fra hospitaler, universiteter, Industri, ministerier, styrelser og andre interessenter (eksempelvis Lægeforeningen, Danske Patienter).

Initiativet Én indgang vil blive evalueret årligt ud fra tilfredsheden i regionerne og hos Industrien, samt ud fra den opstillede vision for projektet.

Det juridiske netværk mødes 2 gange årligt, eller efter behov, og der holdes et årligt møde med interessenter fra hospitaler, universiteter, Industri, ministerier, styrelser og andre interessenter.

Der udpeges en regionalt ansvarlig, når den overordnede beslutning om projektet er taget. Én Indgang udrulles lokalt med de lokalt ansvarlige. Alle interessenter deltager i processen. Implementeringsprocessen startes efter sommerferien for at sikre moment og give mulighed for lokal opstart og regional erfaringsudveksling.

Kommunikation og budskaber

Projektet har følgende kernebudskaber – her som kort beskrevne forslag:

Faldende aktivitet er bekymrende: Da antallet af danske kliniske forsøg er faldende, har Regeringen, Danske Regioner og Industrien i fællesskab igangsat et initiativ til at stimulere dette og igen bringe Danmark op blandt de absolut førende målt på aktivitet per indbygger.

Bygger på en styrkeposition: Danmark har god viden om patientbehandling og har mange brugbare registre. Sammen med en befolkning, der er velvilligt indstillet på at indgå i forsøg, har Danmark en unik mulighed for at blive foretrukket.

Kvalitet: Forskning skal være af høj kvalitet for at kunne bruges af myndighederne til at vurdere nye lægemidler. Danske læger leverer dette. Samtidig kan erfaringerne overføres til den daglige behandling, og værdifuld information og viden kan tilgå alle danske patienter med sygdomme og tilstande, som er genstand for forskningsindsatsen.

Industrien og lægerne kan arbejde sammen uden, at det er problematisk: Samarbejdet mellem læger og Industri er veldokumenteret og struktureret. Aktiviteterne styres af hospitalernes ledelse, og blandt andet på denne baggrund sikres det, at samarbejdet ikke vil kunne føre til uhensigtsmæssig adfærd hos de læger, der gennemfører forsøg i samarbejde med Industrien.

Uden aktiv deltagelse ingen vækst: De tiltag, der er taget af parterne, vil ikke blive en succes uden deltagelse fra patienterne. Men parterne forventer også, at vækst kan komme fra nye virksomheder og initiativer, der understøtter de tiltag, der generelt er taget, f.eks. i form af udvikling af ny teknologi.

*Der er udarbejdet en kort gennemgang af kernebudskaber *Én Indgang*. Disse skal understøtte de fælles budskaber, som parterne skal gå ud med. Industri og regioner er enige om disse budskaber. Fælles og veltilrettelagt kommunikationen er vigtig for at få skabt opmærksomhed i sundhedsvæsenet og sikre rekrutteringen af forsøgspersoner på sigt.*

--- slut ---

Noter

[1] Aftale om regionernes økonomi for 2012, 2. juni 2011. Regeringen. Danske Regioner.

[2] Kommissorium for arbejdsgruppe vedr. sikring af én indgang, Dokument nr. 40731/11, Danske Regioner.

[2a] Det drejer sig f.eks. om rapporten "Klinisk forskning i Danmark – tid til handling", 2009 og notatet "Inddragelse af patienter i klinisk forskning – patientrekruttering", 2010. I marts 2012 udkom notatet "Sundhedsforskning – et samarbejde mellem forskere og brugere", der omhandler inddragelse af borgere og patienter i forskningsprocessen.

[3] Data er fra præsentationen: Implications of the Globalization of Clinical Trials and Drug Development, Kent Thoenke, PRA International, 2008.

[4] Lif's publikation: Resultater for Lif og Dansk Bioteks undersøgelse af kliniske forskningsaktiviteter i Danmark, 2010, publiceret september 2011, pdf fil hentet fra www.lif.dk januar 2012.

[5] Data fra www.clinicaltrials.gov hentet 23. februar 2012 viser et fald fra 2010 til 2011 på 11 % i Danmark (145 til 129). Søgeprofilen, der er anvendt er Phase; I-IV, Funded by; Industry, First received; 01/01/YEAR - 12/31/YEAR. Det bemærkes således kun at være industrisponserede forsøg, der er medtaget. Det bemærkes, at der var en ændring i efteråret 2007 (se note [14]), således at tallene for 2007 ikke kan anses for at være fuldstændige, hvis forsøg er afsluttet før den ikrafttrædelsesdato, der er i loven. Databasen har udviklet sig således, at internationale studier først begyndte at blive en del af Clinicaltrial.gov fra 2005. Fra 2007 er medical devices med i rapporteringen hos FDA. Der vises altså en relativt høj stigning fra 2007 og til 2008, men dette giver samtidig et indtryk af aktiviteten for medical devices. For 2012 er målet så eksempelvis: $(145-129)/2 - 129$, som kan rundes ned til 120.

[6] Artikel fra Lif: MedWatch 27. januar 2012 af Kresten Morten Munksgaard. Interview med Jakob Bjerg Larsen: Baseret på Lif's medlemmeres svar angives at "de samlet set forventer status quo". Det angives i overskriften, at "Fire ud af 10 spør forsat dyk i kliniske forsøg". De konkrete tal i artiklen er: 39 % forventer et fald, 33% forventer det samme antal og 28% venter en stigning.. Hentet fra www.medwatch.dk 27. januar 2012

[7] Reference [4]: Svarprocenten og deltagerne varierer per år: 2008: 74 %, 2009: 82 %, 2010: 79 %. Der er relativt stort overlap i virksomheder, der svarer igen (gengangere): 2008: 22/28 (38) 2009: 24/31 (38), 2010: 27/30 (38). Tallene angiver: antal gengangere/antal modtagne (total antal adspurgte firmaer). Kun tal fra Lif.

[8] Tallene er hentet fra: Paul Taylor, Ph.D., MBA: Emerging Clinical Trials Locations. Market dynamics and the changing healthcare and regulatory environment, 2009.

[9] Denne og følgende grafer med lantedata er fra www.clinicaltrials.gov. Profilen for søgningen er som angivet i [2]

[10] samme kilde som [9]

[11] Befolkningstal er indhentet fra www.worldatlas.com og er hentet 23. februar 2012. Tallene i kilden er et udtryk for de senest tilgængelige befolkningstal og er behæftet med usikkerhed afhængig af landet. Der skal noteres, at der er brugt samme tal for hele tidsserien, trods at man kan antage et generelt stigende befolkningstal i flertallet af landene.

[12] Denne betragtning er en "alt-andet-lige" betragtning, da mange forhold kan påvirke evnen til at lave forsøg, således f.eks. sundhedsvæsenets struktur, landets infrastruktur og demografi.

[13] Det skal bemærkes, at der er forskelle i, hvordan tal er genereret og om de er en stikprøve eller en rapportering, samt rapporterings-horisonten: Lif's tal bygger en stikprøve (dem der har svaret på et spørgeskema – se note 4) og FDA's tal bygger på en tvungen rapportering: Tidshorisonten for rapportering til FDA er uklar. Jf. Lif's informationer (verbal kommunikation til PNJ) skulle

der gå 21+3 dage fra afslutningen af år til data var valide. Vi har dog hentet tal flere gange i januar og februar og set forskelle både for 2010 og 2011 (for 2010 steg tallet mellem 6. januar og 23. februar 2012 fra 139 til 145). Nærlæses reglerne i lovgivningen [9b] og anden FDA kommunikation [9c], kan de tolkes således som angivet af Lif, men der er tilsyneladende nogle, der opdaterer og inkluderer sent (læs: kommer/vil gerne være under FDA's regler, pga. ønske om at indsende i USA).

[14] US Public Law 110–85—Sept. 27, 2007, 121 Stat. 823, Title VIII—Clinical Trial Databases, Sec. 801, p. 907: “(i) 90 days after such date of enactment; “(ii) 21 days after the first patient is enrolled in such clinical trial; or “(iii) in the case of a clinical trial that is not for a serious or life-threatening disease or condition and that is ongoing on such date of enactment, 1 year after such date of enactment.” Loven trådte således i kraft sent i 2007.

[15] Registering & Reporting Results with ClinicalTrials.gov - Linking Patients to Medical Research, uden dato, brochure downloaded som pdf. 15. Februar 2012 fra www.clinicaltrials.com

[16] Er et lands infrastruktur og sundhedsvæsen således udformet, at der er tale om store og/eller specialiserede hospitaler, er rekrutteringen "alt-andet-lige" lettere.

[17] Tallene i Delphi Pharma's Clinical Trial Database er baseret på FDA indberetninger til www.clinicaltrial.gov ud fra de løbende ændringer, der indrapporteres. Her er tallene taget fra Steven Seget: Clinical Trial Recruitment Strategies, 2010.

[18] Notater udarbejdet af Hans Okkels Birk: Brug af danske registre til (sundhedsvidenskabelig) forskning 5. maj 2010/HOB og Maj-Britt Juhl Poulsen: Patientrekruttering ved hjælp af danske registre. Dokumentnr.: 4474/12. Notaterne kan fås ved henvendelse til forfatterne.

[19] Her henvises til initiativer, der fokuserer på anvendelse af sundhedsdata: Zangenberg & Company: Kvantificering af værdien af åbne offentlige data, version 1.1, dateret 11/3 2011.

[20] Her henvises til initiativer, der fokuserer på anvendelse af sundhedsdata: [12]

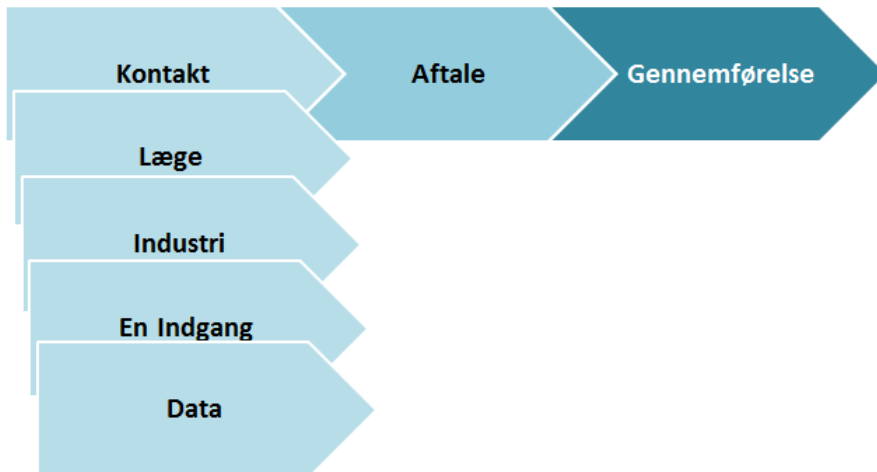
[21] Her tænkes f.eks. på Landspatientregistret og ATC jf. note [11]

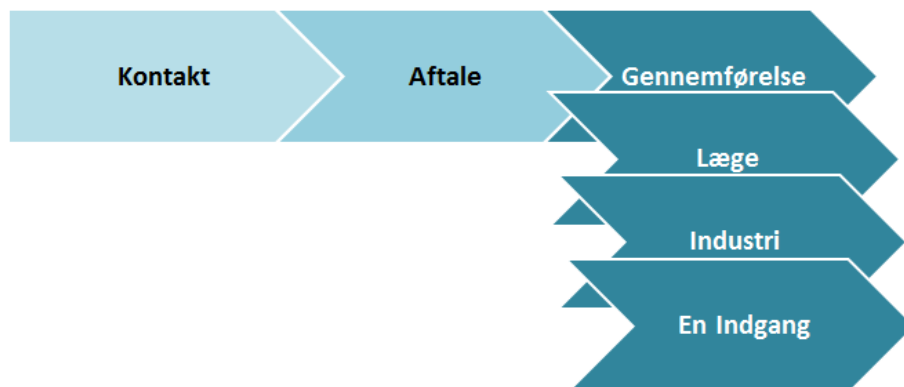
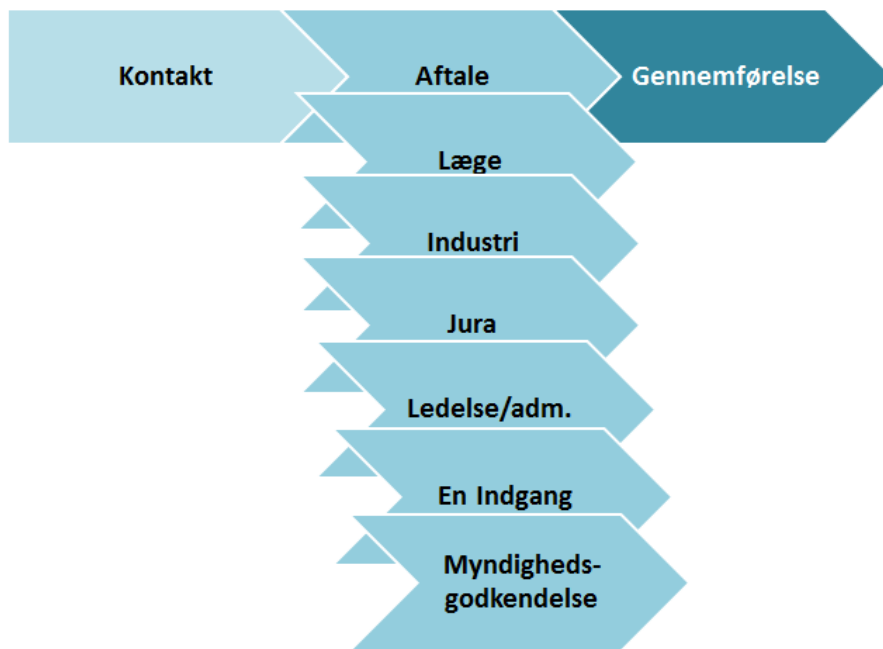
[22] Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse: Kommissorium for arbejdsgruppe om fremtidig regulering af lægers og andre fagpersoners tilknytning til lægemiddel- og medicovirksomheder, November 2011.

[23] Lægemedelstyrelsen lægges i 2012 ind under Sundhedsstyrelsen.

Bilag og øvrige data

Bilag A - Oversigtsmodel: Roller og ansvar i de 3 faser





Bilag B – Udkast til indhold i model: Roller og ansvar i de 3 faser

Nedenstående er en beskrivelse af arbejdsgange og samspil, når et klinisk forsøg sættes i gang. Denne beskrivelse tænkes brugt på Én Indgang Internet siderne, så man relativt enkelt og let kan forstå, hvad der sker, når Industrien og offentlige institutioner arbejder sammen om kliniske forsøg. Der er med andre ord adgang til både fagpersonale og patienter/forbrugere til denne web side. Siderne bruges til at fortælle, hvordan tingene foregår og definere roller og ansvar. Vil også blive brugt som et centralt værktøj til at rulle Én indgang ud med.

1. Kontakt fase

Hvem:	Rolle:	Ansvar:
Industri (sponsor)	Opstarter sag om muligt studie i Danmark. Fremsender hemmeligholdelsesaftale (CDA) til Læge	Beslutter sig for hvem der er den mest hensigtsmæssige indgang til at starte nyt initiativ op. Underskriver CDA. Fremsender synopsis og feasibility-spørgeskema til Læge.
Læge (Koordinerende Investigator – KI)	Accepter rollen som KI for protokol i Danmark.	Underskriver CDA efter godkendelse fra juridisk afdeling og sender kopi til Én Indgang. Vurdere om det specifikke kliniske forsøg kan gennemføres i Danmark (patientgrundlag, medicin m.v.). Konfirmere at kvalitet og kvantitet af ønsket patientmateriale er til stede på eget center, og hjælpe til med at finde PI'er. Overordnet styring af forsøg internt på hospital: Ressourcer. Foreløbig accept af økonomisk ramme.
Læge (Principal Investigator – PI)	Accepter rollen som PI efter henvendelse fra Industri eller KI.	Underskriver CDA og sender kopi til Én Indgang. Konfirmere at kvalitet og kvantitet af andel af ønsket patientmateriale er til stede på eget center.
Én Indgang	Hjælper med til at identificere relevante centre – også på tværs af regioner. Igangsætter feasibility-undersøgelse baseret på data, hvis dette ønskes af Industri. Underskriver CDA hvis nødvendigt	Fremsende informationer & data til Industri, der kan støtte valg af KI og PI'er. Hjælpe med viden om igangværende forsøg indenfor specifikke områder og viden om KI og PI der ønsker at deltage i nye forsøg.
Data enhed	Foretager de kørsler på data tilgængelige via Sundhedsstyrelsen og Landspatientregistret./ De Kliniske Kvalitetsdatabaser / andet?? Sender relevante data til Én Indgang, der distribuerer data i aftalt format.	Leverer data indenfor aftalt frist og i de ønskede formater.

2. Aftale fase

Hvem:	Rolle:	Ansvar:
Industri	Oplæg til kontrakt. Oplæg til økonomi. Ansøger Lægemiddelsstyrelsen (LMS) og Videnskabetisk Komité om tilladelse til at udføre forsøget i Danmark på de ønskede centre. Planlagt annonceringsmateriale og eventuelt rekrutteringsbrev til patienter medindsendes til VEK. Anmelder forsøget til Datatilsynet.	Fremsender udkast til aftale/økonomi til godkendelse. Kopierer regionernes TechTrans-enheder på aftale/økonomi. Kopierer relevant dokumentation til Læge.
Læge	Dokumentation for at lægen og de ansatte kan lave studie skal være på plads: Systemer, træning, patienter. Underskrive på afdelings vegne. Industri ansøger på vegne af KI Videnskabetisk Komité (VEK) om tilladelse til at udføre forsøget i Danmark. KI/PI/SI anmelder evt. interessekonflikt til LMS. Sørger for at kontraktunderaftaler er på plads. Sørger for at produkthåndtering er på plads. Informere Én Indgang om at forsøg er klar til start.	Dokumenter til Trial Master File. Opbevare kopi af CTA'er, CDA'er og Sub-site Agreements. Kopiere relevant materiale til VEK og LMS til Industri. (Opbevare kopi af underkontrakter.)
Jura	Gennemset og forhandler juridisk aftale	Overholde gældende lovgivning. Sørge for at alle formalia er overholdt. Opbevare CTA'er, CDA'er og Sub-site Agreements
Ledelse/administration	Underskriver aftale på hospitalets vegne Oprette forsøgskonto.	Formel underskrift på kontrakt.
Én Indgang / Jura	Følger op på diskussioner om forsøg hvor aftale ikke er lukket.	Få kendskab til barrierer for hvorfor forsøg ikke kommer i gang.
Myndighedsgodkendelse	Godkendelser fra VEK og LMS.+ Datatilsynet	Overholde gældende lovgivning. Sørge for at alle formalia er overholdt.

3. Gennemførelses fase

Hvem:	Rolle:	Ansvar:
Industri	Levere udstyr og medicin til opstart Opsætte og gennemføre relevante møder og monitoreringsaktivitet	Leverancer af udstyr og medicin ifølge protokol Opfølgning til tiden
Læge/projektsygeplejerske/SI'er	Rekruttering af patienter Gennemføre informeret samtykke med patienterne Gennemførelse af protokol Håndtere udstyr & medicin efter aftale Håndtere prøver efter aftale Rapportering af data ifølge aftalt IT-mæssig opsætning Rapportere kritiske data (bivirkninger og hændelser) Deltage i møder med industri, interne og eksterne inspektioner / audit	Følge in- og eksklusions-kriterier Indhente samtykke og fuldmagt fra deltager Rapportere problemer med protokol og rekruttering Modtage, opbevare og anvende produkt efter protokol Distribution af prøver/analyser mm. Indrapportere kritiske data til aftalt tid Indrapportere data i god kvalitet Rapportere relevant erfaring og data
En Indgang	Opbygge erfaring og læring på det procesmæssige. Indhente data om mål for rekruttering er nået.	Opbygge ny viden og igangsætte initiativer der yderligere kan forbedre fremtidige forløb. Opbygge viden om kvantitet og kvalitetsparametre. Dele på tværs af regioner. Promovere dansk klinisk forskning på baggrund af disse fakta.

Bilag C – Oversigt over sygdomsspecifikke netværk

Notat – Danske Regioner

Indhold taget fra notat:

08-02-2012

Sag nr. 11/1376

Dokumentnr. 7298/12

Maj-Britt Juhl Poulsen

Tel. 35298117

E-mail: Mjp@regioner.dk

Formaliserede nationale sygdomsspecifikke netværk

Det er i flere sammenhænge nævnt, at formaliserede sygdomsspecifikke/specialespecifikke netværk kan styrke den kliniske forskning. Industriens organisationer nævner Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) som rollemodel. Det Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskning har anbefalet, at faglige selskaber tager initiativ til, at der etableres nationale forskernetværk inden for relevante specialer og specifikke behandlingsområder.

Herunder oplystes de væsentligste eksisterende netværk enten som gruppe eller specifikt nævnt.

18 sygdomsspecifikke netværk under paraplyorganisationen Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (www.DMCG.dk)

Det formaliserede samarbejde inden for diabetes DD2 (<http://dd2.nu/home>)

De specialebærende selskaber under De Lægevidenskabelige selskaber (www.selskaberne.dk)

Bilag D – Mulig sygdomsmæssig fokus for nye netværk

Danske kliniske studier registreret i Clinicaltrials.gov (first recieved) i perioden 1. januar 2010 - 31. december 2010. Alle studier, både industri- og forskerinitierede.

Indikationen er bestemt ud fra den kliniske profil beskrevet, ikke efter faste søgekriterier i databasen

Top 10 områder:

Nummer	Område	Antal forsøg
1	Hjerte-kar	66
2	Cancer	55
3	Diabetes	38
4	Smerter	32
5	Mave-tarm	25
6	Lungesygdomme	15
7	Hudsygdomme	14
8	Virus	14
9	Gigt	14
10	CNS	13

Bilag E – Oversigt over aktiviteter fra Region H, Clinical Trials Alliance

Liste over aktiviteter vedrørende markedsføring af CTA, venligst sammenstillet af Britta Smedegaard Andersen (februar 2012):

Markedsføring over for industrien:

Møder med oplæg om CTA:

Lif

Pharma-industrien – primært datterselskaber

Biotekfirmaer

CROfirmaer

"SMO"lignende institutioner (DanTrials BBH, Den Koordinerende Forskningsenhed Frederiksberg Hospital)

Markedsføring på Region Hovedstadens hospitaler:

Annoncering på hospitalernes og regionens intranet

Orientering til hospitalsdirektionerne pr. e-mail

Kontakt til og evt. møde med hospitalernes forskningskonsulenter

Oplæg ved Forskningsrådsmøder på hospitalerne

Orientering til de forskningsansvarlige overlæger pr. e-mail

Oplæg ved afdelingsmøder på relevante, forskningsaktive afdelinger (inkl. de afdelinger der har en KFE) på hospitalerne

Tilstedeværelse ved hospitalernes Forsknings Dag

Møde med regionens GCP-enhed

Anden markedsføring:

Etablere hjemmeside og udvikle en folder om CTA, som kan deles ud

Tilstedeværelse ved relevante konferencer (konferencer arrangeret af regionen og / eller pharma-målrettede konferencer) og relevante møder

Arrangere konference med deltagelse fra industri, hospitaler (forskere og hospitalsledelser), myndigheder, Folketinget (Sund Vækst), NSS

Artikler / annoncering i / pressemeddelelse til relevante medier så som Ugeskrift for Læger, Fredag

Formiddag, Dagens Medicin, Pharma, Ingeniøren, Hovedsagen, aviser / dagblade

Oprette nyhedsbrev som sendes til interessenter.

Bilag F - Interviews - Liste over personer

Anders Hedegaard, CEO, Bavarian Nordic A/S (Industri)

Anders Gersel Petersen, EVP, R&D, Lundbeck A/S (Industri)

Bent Winding, Medical Director, Nycomed / Takeda (Industri)

Pia Jensen, Chef for kliniske forsøg, Quintiles Danmark (CRO)

Torben Mogensen, Vice-direktør, Hvidovre Hospital

Morten Freil, Direktør, Danske Patienter (patienter) (a)

Janne Lehmann Knudsen, Kvalitetschef, Kræftens Bekæmpelse (patienter)

Alejandra Mørk, CEO, KLIFO A/S (CRO)

Jannik Hilsted, Lægelig direktør, Rigshospitalet

Torben Bjerregaard Larsen, Overlæge, Region Nord

Britta Smedegaard Andersen, Konsulent, Cand.pharm., Clinical Trial Alliance, Region H

Jacob Bjerg Larsen, Chefkonsulent, Lægemedelindustriforeningen

Michael Larsen, professor, Glostrup Hospital and Kennedy Center

Note (a): Samtalen var af kort varighed; Morten Freil henviste, efter en kort diskussion af hvad interviewet gik ud på, til Janne Lehmann Knudsen, og angav at Kræftens Bekæmpelse var talsmand for Danske Patienter for dette emne.