



## **FORSKNING PÅ LEGEMIDLER TIL BARN**

### **Oppsummert:**

*Nettverket oppfatter situasjonen rundt legemiddelrelatert forskning blant barn som en unik mulighet. Ved hjelp av beskjedne regulatoriske grep og grunnlagsinvesteringer kan man starte prosesser som vil bidra til å lukke et betydelig og bekymringsfullt underskudd på evidensbasert kunnskap for en stor og viktig gruppe pasienter. Tiltakene vil bli ønsket velkommen av syke barn og deres pårørende og i fagmiljøene. De vil dessuten kunne bidra til økt innflytelse for norske forskningsmiljø og skape grunnlag for kunnskapsbaserte arbeidsplasser og et bedre helsevesen i landet vårt – alt ved hjelp av midler som i stor grad vil komme fra eksterne aktører. EU har uttrykt legemiddelrelatert forskning blant barn som en helsepolitisk viktig målsetning.*

*Dette må derfor få en framtrødende plass i den kommende Legemiddelmeldingen.*

Ingrid anførte:

### **Ratifikering av legemiddelforordningen for barn**

Legemiddelforordningen for barn (Pediatric Regulation) kom i 2006 og er gjeldende lov i EU fra 2007, men ikke i Norge. En ratifikering også i Norge er en viktig prinsipiell sak for Nettverket, selv om det antagelig har beskjeden praktisk betydning.

### **Forskning på legemidler til barn skal skje i Norge**

Nettverkets synspunkter på hvordan dette kan og bør organiseres i Norge, kan leses i kortversjon i Nettverkets Statusrapport for 2013 under punkt 7 (side 20-25) og på side 33, og gjenfinnes i full versjon i «Strategidokumentet: Kliniske studier, legemidler og barn», levert Helse Direktoratet i 2011.

### **Bakgrunn**

Bruk av legemidler blant barn er i stor grad erfaringsbasert, og forskning er viktig for å begrense underskuddet på evidensbasert kunnskap. Slik forskning krever kliniske utprøvinger som er en kompleks aktivitet med betydelige krav til spesialkompetanse. Legemiddelindustrien er største aktør, men også uavhengige forskergrupper og offentlige myndigheter trenger tilgang til kliniske miljø for å gjennomføre kliniske studier for å framskaffe den kunnskapen vi alle har behov for.

EUs krav til legemiddelindustrien om forskning i barnepopulasjoner ved introduksjon av nye produkter eller nye indikasjonsstillinger er uttrykt i Pediatric Regulation. Disse kravene vil utløse et økende behov kliniske utprøvinger. Mange legemidler som benyttes til barn er ikke lenger patentbeskyttet. Dette gjør at også uavhengige forskningsinstitusjoner og legemiddelmyndigheter i økende grad må engasjere seg i kliniske utprøvinger blant barn, og derved ytterligere øke behovet.

Uten en slik økning av antallet kliniske utprøvinger vil det ikke være mulig å nå målsetningen om større grad av evidensbasert bruk av legemidler til barn. Det er derfor etter Nettverkets oppfatning et offentlig anliggende at slike studier blir gjennomført. En naturlig følge er at norsk helsevesen og regulatoriske systemer fungerer slik at kliniske utprøvinger blant barn kan gjennomføres effektivt og trygt også i vårt land.

- Kliniske utprøvinger bør gjennomføres i land med godt regulerte, trygge og gjennomsiktede strukturer, en kompetent og selvstendig befolkning, og ditto ansatte i helsesektoren. Dette gir grunnlag for symmetriske maktforhold mellom pasient, pårørende, behandler, sponsor og utprøver, som alt er forutsetninger for forskning av høy etisk standard med pålitelige resultater. Norge har et offentlig finansiert helsevesen som favner alle med tilgjengelighet som ikke begrenses av individuelle økonomiske forhold, og faglige sterke og selvstendige yrkesutøvere. Forholdene ligger derfor godt til rette for etisk trygge og faglige gode kliniske utprøvinger. Nettverket ser med bekymring på nedbyggingen av forskningsaktiviteten i norsk legemiddelindustri og flytting av kliniske utprøvinger til land hvor nevnte betingelser kan variere. Dette er en motsatt utvikling av hva vi ønsker og hva vi har behov for.
- Et enhetlig helsevesen skaper grunnlag for populasjonsbaserte studier. Sammenlignet med institusjonsbaserte studier gir dette økt sannsynlighet for at kunnskapen blir korrekt og allmenngyldig.
- Norge har en godt utdannet befolkning som forstår og anerkjenner verdien av forskning, noe som kommer til uttrykk gjennom høy grad av deltagelse og oppslutning i studier, også slike som krever mange års eller ti-års oppfølgingstid. Et unikt personnummersystem sikrer at personer kan gjenfinnes. Gode offentlige register for fødsler, diagnosekoder og reseptbruk bidrar til unike muligheter for kvalitetssikrede data. Dette gir økt sannsynlighet for at kunnskapen blir korrekt og allmenngyldig og er av stor betydning for tolkning av resultater, ettersom lav grad av deltagelse, kort oppfølgingstid, stort frafall og dårlige data kan lede til feil konklusjoner.
- Klinisk forskning er et viktig element i den kontinuerlige kvalitetsforbedringen vi ønsker oss i helsetjenesten. Nærhet til forskning bidrar til en bedre forståelse innenfor alle yrkesgrupper for hvordan kunnskap skapes. Dette gir grunnlag for en kritisk tenkning som på lang sikt bidrar til bedre kvalitet.
- Deltagelse i klinisk utprøving gir pasienter tilgang til nye legemidler før behandlingsmetoden er etablert. Dette kan åpne for tilgang til potensielt virkningsfull behandling for pasienter hvor det i dag ikke finnes effektiv helsehjelp. Involvert helsepersonell kan gjennom kliniske utprøvinger høste tilsvarende tidlige erfaringer med nye behandlingsmetoder.
- Aktiv deltagelse fra norske klinikere og forskere i nasjonale og internasjonale utprøvinger åpner for mulighet til å påvirke hvilke spørsmål som reises gjennom forskningsprotokollene. Derved får vi innflytelse over hva slike studier rent faktisk gir oss kunnskap om. Det er også viktig, spesielt for legemidler til barn, å kunne drive langtidsoppfølging. Dette er det godt tilrettelagt for i Norge og Norden.
- Legemiddelrelatert klinisk forskning blant barn vil skape kunnskapsbaserte arbeidsplasser, noe som etter vårt skjønn bør være ønsket for landet vårt, uavhengig av den medisinske nytteverdien. I øyeblikket skjer det en nedbygging av denne typen arbeidsplasser. Dette er en utvikling som kan bli vanskelig å snu, ettersom kompetansepersoner finner seg nye utfordringer og hele miljø blir borte. Viktig i denne sammenhengen er at driftsmidlene til kliniske utprøvinger i stor grad kommer fra industrielle aktører, ofte plassert utenfor landet vårt. For det offentlige helse-Norge er det altså snakk om en virksomhet som vil være lite kostnadskrevene og dessuten

ønsket av alle involverte parter, det vil si fra behandlingskrevende barn og deres pårørende, ansatte på alle nivå, norske forskningsinstitusjoner og offentlige myndigheter. Det er dessuten en virksomhet som EU har prioritert gjennom sitt «Pediatric Regulation» fra 2006 og uttrykt nærmest som en «*public health assignment*»

### Samhandling med store industrielle aktører

Det er et faktum at de fleste industrielle aktører som er involvert i utvikling av legemidler til barn er store multinasjonale konglomerater som kan være krevende å forholde seg til for individuelle forskergrupper og kliniske enheter. Det er derfor Nettverkets oppfatning at kliniske utprøvinger bør foregå innenfor rammene av sterke nettverksstrukturer mellom pediatrike miljøer, eventuelt med bidrag fra offentlige helsemyndigheter. På den måten vil fellesskapets interesser bli ivaretatt på en betryggende måte, og det skapes grunnlag for symmetriske maktforhold mellom industrielle aktører og utprøvende enheter. En slik likevekt i maktforholdet mellom sponsor og utprøver vil understreke interessefellesskapet og den gjensidige avhengigheten som foreligger: *Legemiddelindustrien trenger tilgang til kliniske miljø for å kunne gjennomføre kliniske utprøvinger som er avgjørende for å fremskaffe den evidensbaserte legemiddelbehandlingen til barn som vi alle ønsker.*

Sterke nettverksstrukturer vil sikre at begge parter agenda blir ivaretatt på en transparent og tjenlig måte. En sterk klinikerstyrt nettverksstruktur vil kunne påvirke strategiske forskningsvalg, utforming av protokoller og hvilke vitenskapelige spørsmål som reises gjennom disse, og kan derved bli en *proaktiv* og ikke kun en *responsiv* aktør. Mindre og enkeltstående forskningsgrupper vil ha vanskeligere for å komme i en slik posisjon. Det er mye som taler for at dette vil bli viktige forhold i årene som kommer.

I denne sammenhengen vil også Norge med sine 5 millioner innbyggere bli en liten enhet. Nettverket har derfor gjennom NorPedMed og sammen med sin finske søsterorganisasjon FinPedMed tatt initiativ til å etablere et Nordisk nettverk for kliniske utprøvinger blant barn, kalt NordicPedMed.

Også innenfor EU har man erkjent at forskningsnettverk for kliniske studier blant barn vil ha nytte av størrelse og overordnede og samlende strukturer. Nettopp med tanke på dette har man etablert European Network for Pediatric Research under European Medicines Agency, EnprEMA. NorPedMed vil søke opptak i EnprEMA i løpet av 2014/2015, FinPedMed er allerede medlem.

### NorPedMed

Nettverket ønsker at legemiddelrelatert klinisk forskning blant barn i Norge skal kunne gjennomføres trygt og effektivt. Vi har derfor etablert NorPedMed som skal tilby landsomfattende strukturell assistanse, enten det er overfor industrielle aktører, industriuavhengige forskere eller offentlige myndigheter. Nettverket fikk for 2013/14 tildelt midler med tanke på å utvikle NorPedMed til et effektivt verktøy for dette.

NorPedMed har per juni 2014 følgende struktur:

- NorPedMed skal primært bygge på strukturer som allerede finnes, først og fremst forskningspostene ved universitetssykehusene og de respektive barneavdelingene. NorPedMed har per i dag et sekretariat bestående av Margrete Einen (daglig leder) og Thomas Halvorsen ved Nettverkets ledelse i Bergen, samt Heidi Glosli og Bendik Lund (regional representanter for Nettverket i henholdsvis Oslo og Trondheim) og Camilla Tøndel (leder av forskningspost barn, Haukeland universitetssykehus). For å skape en effektiv struktur ser vi for oss at det utvikles forskningsposter med spesialkompetanse på barnestudier ved universitetssykehusene i Oslo, Trondheim, Tromsø og Stavanger. I Bergen er en slik enhet allerede etablert, og har vært operativ og i vellykket drift gjennom flere år. Trygg og effektiv drift av kliniske studier forutsetter gode og åpne linjer mellom forskningsposter og barneavdelinger. For tiden bidrar derfor Nettverket til frikjøp av nøkkelpersoner ved St. Olav og OUS. I Tromsø bidrar Nettverket med midler til studiesykepleier. I Stavanger er arbeidet ikke begynt ennå, men det er etablert kontakter. I Bergen er dette ivare tatt gjennom «Klinisk forskningspost for barn».
- I samarbeid med den finske søsterorganisasjonen FinPedMed arbeides det med å utvikle felles databaserte løsninger for samhandling mellom Clinical Trial Units, involverte forskere, regulatoriske myndigheter og prosjekteiere.
- NorPedMed har sammen med FinPedMed vært initiativtaker til NordicPedMed. Til nå har det vært arrangert tre møter om dette, og et kommende møte på Arlanda den 25. august vil bli det første med deltagelse fra alle de fem nordiske landene. Initiativet finansieres dels av midler tildelt fra Nordic Trial Alliance, en avdeling under NordForsk (Nordisk Råd), og dels av det svenske Legemiddelverket som er medarrangør. Det er et ønske at også norske sentrale myndigheter vil bidra til disse prosessene i tiden som kommer.

#### Ønsker for legemiddelmeldingen 2015:

- En anerkjennelse av at det foreligger et betydelig underskudd på evidensbasert kunnskap innenfor legemiddelbehandling av barn, og at Norge har ansvar for, og vilje til, å bidra til å lukke dette.
- Et uttrykk for at norske sentrale myndigheter vil tilrettelegge regulatoriske og medisinske strukturer på en slik måte at kliniske utprøvinger i større grad kan gjennomføres innenfor rammene av det offentlige norske helsevesenet.
- Praktiske løsningsforslag foreligger, blant annet i *Strategidokumentet: Kliniske studier, legemidler og barn* som skisserer et nettverk mellom kliniske forskningsposter lokalisert ved universitetssykehusene, og bidrag fra Nettverkets Legemiddelutvalg (LMU) som finnes ved alle norske barneavdelinger.
  - I Bergen er «Klinisk forskningspost for barn» allerede en operativ og leveringsdyktig enhet, driftet som en stabsfunksjon ved Haukeland universitetssykehus. Strukturen har vist seg å være et effektivt redskap som med fordel kan kopieres ved de andre universitetssykehusene.

- Det arbeides langs tilsvarende linjer i Oslo, Stavanger, Trondheim og Tromsø, men overordnede helsepolitiske føringer og finansielle bidrag vil kreves. NorPedMed knytter disse initiativene sammen i en nettverksstruktur.
- En uttrykt vilje i oppdragsbrevet fra HOD til helseforetakene om at kliniske utprøvinger faktisk skal foregå ved norske barneavdelinger, og at sykehusene og avdelingene vil bli målt på dette på linje med andre kvalitetsmål for drift av sykehus, vil ha stor betydning.
- NorPedMed ønsker seg dessuten støtte i sitt arbeid med å samordne tilsvarende nordiske initiativ i et NordicPedMed som kan bli betydningsfull aktør på linje med det britiske «*Medicines for Children Research Network*».

14.7.14 Margrete Einen