

Projektrapport

Förstudie: "Satellitesites" – göra det möjligt att dela studiearbete mellan olika sjukvårdshuvudmän, kliniker och enheter

2021-03-16

Marja-Liisa Lammi Tavelin, Forum Norr

Agneta Lindberg, Forum Norr

Linda Rislund, Forum Norr

Eva Norgren Holst, Forum Mellansverige

Beate König, Forum Sydost

Sofia Köster, Forum Söder

Ninni Hedenquist, Gothia Forum

Sofie Sibia, Forum Stockholm Gotland

Deltagit i projektgruppens möten:

Abraham Mellkvist-Roos, Vetenskapsrådet

1. Sammanfattning

Sverige har de senaste åren tappat sin framträdande position som forskningsnation gällande industrisponsrade kliniska prövningar¹. Den globala konkurrensen om prövningar har ökat och antalet studieförfrågningar till Sverige har minskat. Allt fler kliniska prövningar görs idag på små subpopulationer inom specifika diagnoser. En förutsättning för att få ihop tillräckligt antal studiedeltagare är att inkludera deltagare nationellt. Den traditionella formen att utföra en klinisk prövning på en specifik sjukhusklinik eller inom en avgränsad specialitet gynnar inte förutsättningarna för detta. Tillgången till kliniska prövningar och akademiska kliniska studier i hela landet är viktigt och även en förutsättning för en jämlik vård.

När man önskar inkludera många patienter i en klinisk studie använder man sig av så kallade multicenterstudier². Då utför alla deltagande centra alla studierelaterade arbetsuppgifterna enligt studieprotokoll och har samma grundförutsättningar för att göra studien hos sig. Det finns behov av att kartlägga möjligheter och hinder för studier som utförs vid flera kliniker, enheter eller sjukvårdshuvudmän men som kan betraktas vara gjorda vid ett site³ (huvudsite med satellitsites). I dessa fall utför huvudsite och satellitsite(s) tillsammans de studierelaterade uppgifterna som ett center i studien. Modellen kan möjliggöra fler kliniska studier till fler patienter och fler kliniker.

Syftet med förstudien var att genomföra en omvärlds- och behovsanalys för ”satellitsites” modell, från hälso- och sjukvård-, studiedeltagare-, akademi- och life science -perspektivet. Förstudiens övergripande mål var att undersöka om det finns möjlighet, behov och intresse för användning av modellen ”satellitsites” och om det är aktuellt att gå vidare i ett uppföljande projekt för att till exempel ta fram modell för studier där studieupplägget medger möjligheten att utföra en del av studiearbetet på andra kliniker (satellitsites), och eventuella andra verktyg som identifierats under projektarbetet.

Delmål för förstudien var att identifiera:

- möjligheter och hinder
- fördelar/nackdelar i de studier som använt sig av liknande modell
- befintliga processbeskrivningar och mallar
- alternativa lösningar på identifierade problem
- behov av att förtydliga ”satellitsites” definitionen
- om noderna inom Kliniska Studier Sverige kan bidra med stöd
- behov av att ta fram och skapa ett underlag för eventuellt efterföljande utvecklingssatsning

Alla noder inom Kliniska Studier Sverige deltog i förstudien. Projektledning utgick från Forum Norr. Referensgruppen och övriga referenser till förstudien representerar en bred

¹ En klinisk prövning är en undersökning som syftar till att till exempel upptäcka eller verifiera de kliniska, farmakologiska (vad läkemedel gör med kroppen) och farmakodynamiska (vad kroppen gör med läkemedel) effekterna av ett läkemedel.

² Klinisk studie som utförs vid ett flertal centra, t.ex. kliniker eller sjukhus.

³ Studiecenter, t ex en klinik eller mottagning

grupp av aktörer aktiva inom kliniska studier utifrån ett specifikt uppdrag eller arbetsområde.

Erfarna prövare, studiestödspersonal, medlemmar i patientorganisationer, referensgruppen och övriga referenser svarade på frågor/enkäter eller intervjuades. Frågorna var relaterade till delmålen i förstudien (se ovan). Övrig omvärldsanalys gjordes via rapporter och sammanfattningar inom området.

Förstudiens resultat lyfter fram aspekter som kunskapsutbyte, sprida forskning, en förutsättning för större rekrytering av studiedeltagare samt värdet för patienten från både prövare och studiestödsfunktioner. Patienterna som tillfrågades såg bara fördelar med att kunna delta i studier i högre utsträckning. Hinder för utveckling av satellitsites-modellen ansågs bland annat vara avsaknad av tydliga riktlinjer och processer. Projektgruppen har inte identifierat specifika processbeskrivningar eller mallar för satellitsites-modellen. I diskussionerna med regionjurister kom inga direkta juridiska hinder fram. Det finns även synergieffekter med läkemedelsverkets projekt med syfte att etablera förutsättningar för hur kliniska läkemedelsprövningar ska kunna genomföras decentraliserat⁴ och virtuellt⁵ i Sverige.

Företag och organisationer ser positivt på satellitsites-modellen men få använder det aktivt. Det finns frågor kring säkerhet, kvalitet, kostnader och följsamhet till GCP samt juridiska aspekter.

Tillfrågade intressenter är positiva till modellen och projektets definition av satellitsites.

Projektgruppen har identifierat ett stort behov av satellitsites-modellen hos flertalet av de aktuella intressenterna. Projektgruppen rekommenderar därför starkt och önskar ett fortsatt utvecklingsprojekt för att förtydliga och förbättra satellitsites-modellen.

Det nya projektet kan arbeta med de identifierade behoven, t ex:

- Processbeskrivningar, checklistor, kravspecifikation och mallar
- Pilotprojekt, en klinisk läkemedelsprövning i samverkan med Läkemedelsverket, som använder sig av satellitsites, som test av modellen i praktiken
- Utbildningar och utbildningsmaterial
- Nationell samordning och kommunikation kring satellitsites-modellen

⁴ En decentraliserad klinisk läkemedelsprövning kan beskrivas som en metod för att, med hjälp av digitala hjälpmedel, samla in data inom ramen för prövningen. Det kan vara samtyckedata, randomisering och inklusion men också säkerhets- och effektdata för den substans som undersöks i prövningen.

⁵ De vanligaste ”virtuella komponenterna” i dessa kliniska prövningar är mobil teknologi, webbaserade patientdagböcker och bärbar teknologi/sensorer.

2. Bakgrund

Sverige har de senaste åren tappat sin framträdande position som forskningsnation gällande företagsinitierade kliniska prövningar och det finns ett behov av att återigen stärka sin ställning. Branchorganisationen Lif lyfter fram detta i sin rapport om forskning och utveckling av läkemedel (Lif, 2010). Den nationella life science -strategins mål är att Sverige ska vara en ledande life science-nation. Dagens sjukvård är gårdagens forskning och dagens forskning är morgondagens standardbehandlingar inom hälso- och sjukvården (Regeringskansliet, 2019). Den traditionella formen att utföra en klinisk prövning på en specifik sjukhusklinik eller inom en avgränsad specialitet gynnar inte förutsättningarna att inkludera studiedeltagare från hela landet eller från olika typer av vårdinrättningar. Allt fler kliniska prövningar görs idag på små subpopulationer inom specifika diagnoser. Precisionsmedicin, d v s terapi för individanpassad utredning, prevention och behandling av sjukdom, är också ett område på stark framfart (Regeringskansliet, 2018). En förutsättning för att få ihop tillräckligt antal studiedeltagare är att inkludera deltagare från hela landet. Lif har tagit fram en handlingsplan för fler företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar (Lif, 2020).

Forskningsöversikt 2019 från Klinisk behandlingsforskning tar upp utmaningar för klinisk forskning i Sverige (Vetenskapsrådet, 2019). Klinisk behandlingsforskning är beroende av samverkan mellan t ex sjukvårdshuvudmannen, den medicinska professionen och kliniska forskare. En annan viktig förutsättning för klinisk behandlingsforskning är tillgång till hälso- och sjukvårdens infrastrukturer.

Patienten är en viktig aktör i vården och behöver ges förutsättningar att delta i kunskapsstyrningen och skapandet av evidens till nationella riktlinjer enligt SOU 2017:48 (Wallström, 2017). Detta måste erbjudas utifrån patientens och vårdens perspektiv och förutsättningar. Kliniska studier görs både inom akademien och i samverkan med life science företag. Inom Sverige finns idag stor ojämlikhet i möjligheten att erbjuda deltagande i företagsinitierade kliniska prövningar, beroende på både geografiskt läge (söder → norr) och storlek på sjukhus/vårdinrättningar (universitetssjukhus → glesbygd), samt beroende på om det rör sig om patienter i slutenvård eller primärvård (sjukhus → hälso/vårdcentral).

Om inte den kliniska forskningen stärks i hela landet ser Forska!Sverige en möjlig konsekvens att forskningen kan komma bedrivas på färre platser och i allt mindre grad utanför Stockholm, Göteborg och Malmö, vilket leder till en mer ojämlik vård i landet (Forska!Sverige, 2020). Forska!Sverige har visionen för 2030 att forskare och företag lockas till Sverige som en ledande nation för patientnära studier (Forska!Sverige, 2019). Att delta i en klinisk studie kan innebära att man erbjuds "sista linjens behandling". Därför är tillgången till kliniska prövningar i hela landet viktig och en förutsättning för en jämlik vård som lyfts fram även i Cancerfondens intressepolitiska program (Cancerfonden, 2019). Patienternas roll i forskning är central och deras vilja att delta i forskning behöver tas tillvara. Patienterna är medskapare och forskning sker för och med patienter (SKR, 2020).

Kliniska Studier Sverige är ett samarbete mellan Sveriges sex samverkansregioner, genom regionala noder, som finansieras och stöds av Vetenskapsrådet. Samarbetets målsättning är

att stärka förutsättningarna att bedriva kliniska studier. De regionala noderna identifierar gemensamt nationella utmaningar. I så kallade utvecklingssatsningar samarbetar noderna för att hitta lösningar på dessa (Kliniska Studier Sverige, 2021). Denna förstudie är en sådan utvecklingssatsning. Förstudien har kartlagt hinder och möjligheter för ett sätt att göra kliniska studier på, med satellitsites. Satellitsites-modellen kan innebära utökade möjligheter för fler kliniker att bedriva klinisk forskning och tar de kliniska studierna dit där patienterna finns.

2.1 Satellitsites-modellen

Satellitsites-modellen är användbar i alla typer av kliniska studier. En klinisk studie kan definieras som en vetenskaplig studie som genomförs på människa för att studera biomedicinska eller hälsorelaterade frågeställningar. I denna rapport omfattar termen kliniska studier alla typer av sådana vetenskapliga studier, inklusive kliniska läkemedelsprövningar.

Satellitsites-modellen är en arbetsmodell som möjliggör att studierelaterade åtgärder kan genomföras på ett så kallat "satellitsite" utifrån respektive studies behov. Förstudien har undersökt om denna arbetsmodell skulle kunna förbättra förutsättningarna för att utföra kliniska studier i Sverige.

Satellitsite bär ansvaret för omhändertagande av studiedeltagare och utförande av det specifikt avtalade studiearbetet mellan huvudsite och satellitsite(s).

Förutsättningarna är att studieupplägget medger möjligheten att utföra valda delar av studierelaterade arbetsuppgifter på andra kliniker och enheter (satellitsites).

Förslagsvis kan ett huvudsite ha ett eller flera satellitsites i en klinisk studie beroende på till exempel var huvudsitet ligger geografiskt eller vilka behov som finns. På satellitsite finns studiepersonal med erforderlig kompetens för de åtgärder som skall göras. Satellitsite kan exempelvis:

- Vara beläget på ett sjukhus eller en enskild mottagning
- Finnas närmare studiedeltagaren för att underlätta vissa studiebesök i de fall som besök till huvudsite medför långa resvägar och eventuellt övernattningar
- Användas mellan
 - olika kliniker inom ett och samma sjukhus
 - olika enheter eller sjukhus inom den egna sjukvårdshuvudmannen
 - olika kliniker eller enheter utanför huvudsitetes sjukvårdshuvudman
 - privat vårdgivare och något av ovanstående alternativ
 - privata vårdgivare

2.1.1 Definitioner

Det finns ingen nationellt vedertagen definition för satellitsites. Projektgruppen har tagit fram definitionen och under förstudiens gång har den initiala definitionen av satellitsites justerats utifrån omvärldsbevakning, synpunkter och erfarenheter från de intervjuer och enkäter som har gjorts.

Förstudiens slutliga definition av huvudsite och satellitsite:

Huvudsite:

Site som selekterats att delta i en klinisk studie. Har kompetens och resurser i form av huvudprövare (Principal Investigator, PI) och studieteam för att utföra de studierelaterade uppgifterna och/eller kompetens att avgöra lämpligheten hos valda satellitsites för de studierelaterade åtgärder denne ska ansvara för. PI har alltid det övergripande ansvaret för studiedeltagarnas säkerhet, integritet och rättigheter (PI oversight).

Huvudsite kan finnas inom offentlig hälso- eller sjukvård, universitet eller hos privat vårdgivare.

Satellitsite:

Ett site som samarbetar med ett huvudsite enligt tydliga avtal och kommunikationsplaner. Ett satellitsite ska ha studiepersonal med erforderlig kompetens för att kunna utföra studierelaterade åtgärder utifrån respektive studies behov.

2.2 Syfte och mål

Syftet med förstudien har varit att genomföra en omvärlds- och behovsanalys för satellitsites-modellen från hälso- och sjukvård-, studiedeltagare-, akademi- och life science - perspektivet.

Projektets övergripande mål var att undersöka om det fanns möjlighet, behov och intresse för användning av modellen ”satellitsites” och om det var aktuellt att gå vidare i ett nytt, senare projekt med att till exempel ta fram modell för studier där studieupplägget medger möjligheten att utföra en del av studiearbetet på andra kliniker (satellitsites) och eventuella andra verktyg som identifierats under projektarbetet.

Förstudiens mål har delats upp i sju delmål:

1. Identifiera faktorer, både hinder och möjligheter, för användning av satellitsites
2. Undersöka vilka typer av studier som har använt sig av modeller som liknar satellitsites och vad som varit fördelen respektive nackdelen med att använda sig av liknande modell
3. Ta reda på om det exempelvis finns processbeskrivningar eller mallar, som skulle vara av betydelse för att främja möjligheten av användning av satellitsites
4. Utforska alternativa lösningar på de identifierade problemen
5. Förtydliga definitionen för begreppet ”satellitsite”
6. Utredda vilken typ av stöd som noderna inom Kliniska Studier Sverige skulle kunna bidra med
7. Utifrån identifierade behov och möjligheter skapa ett genomarbetat underlag för eventuella efterföljande utvecklingsåtgärder eller satsningar

2.3 Kopplingar till andra projekt och verksamheter

Kopplingar inom Kliniska Studier Sverige till denna förstudie är exempelvis utvecklingsåtgärder Utveckling av nationell webbplats för Kliniska Studier Sverige,

Samordnade studieförfrågningar och Förstudie – Främja möjligheterna till att bedriva klinisk forskning och kliniska studier inom primärvården; nodernas roll och möjligheter. Projektledaren har haft avstämningar med projektledningen i förstudien om forskning i primärvården för att bevaka och kommunicera vissa synergieffekter mellan dessa förstudier.

Läkemedelsverkets förstudie ”Virtuella kliniska läkemedelsprövningar” knyter också an till förstudien om satellitsites (Läkemedelsverket, 2020). Under genomförandet har information mellan dessa båda förstudier utbytt på olika sätt.

2.4 Avgränsningar

Rekrytering eller inklusion av studiedeltagare via så kallade ”referral sites”⁶ för dessa ändamål har inte ingått i förstudien. Förstudien har inte i detalj undersökt möjligheter för genomförandet av studier i primärvården, slutenvården eller hos privata aktörer. De hanteras i förstudien i den mån att de ingår som satellitsite eller använder sig av satellitsites.

Primärvårdens specifika behov för forskning utreds i utvecklingsatsning ”Förstudie – Främja möjligheterna till att bedriva klinisk forskning och kliniska studier inom primärvården; nodernas roll och möjligheter”.

3 Genomförande/Metod

Under planeringsfasen identifierades studiedeltagare, akademien, hälso-och sjukvård samt life science sektorn som primära intressenter för förstudien. De har en avgörande påverkan på projektet och de behov som främst motiverar projektet. Kliniska Studier Sveriges regionala noder, medborgare, miljö och samhällsekonomi identifierades som sekundära intressenter. Av de sekundära intressenterna har regionala noder förväntningar på projektets genomförande medan de övriga sekundära intressenterna har förväntningar på projektets resultat och mål. Baserat på detta selekterades lämpliga organisationer, myndigheter och yrkesgrupper att kontakta bland primära intressenter och sekundär intressent regionala noder.

Förstudiens arbete har fokuserat på informationsinsamling och analys av data kopplat till förstudiens sju delmål. På grund av coronapandemin har förstudiearbetet helt genomförts på distans. Även informationsinsamlingen som främst har varit intervjuer och enkätutskick har påverkats av coronapandemin. Antalet intervjuer med framförallt prövare har blivit färre än planerat. Orsaken har bl.a. varit att det funnits lokala restriktioner om att prövare inte ska kontaktas för detta ändamål under pandemin.

3.1 Prövarintervjuer

Ambitionen var att intervjua 42 läkare med erfarenhet av att arbeta med kliniska studier (prövare) med en jämn geografisk spridning över landet och jämn fördelning mellan universitetssjukhus och icke-universitetssjukhus. Avgränsning gjordes till tre områden: barn, hjärta-kärlsjukdom och cancer. Detta för att täcka in ovanliga diagnoser, diagnoser där

⁶ Referral site är en vårdinrättning där patienten får information om en pågående studie men där inga studierelaterade åtgärder vidtas

studiedeltagarna ofta reser till ett universitetssjukhus och diagnoser där studier pågår både på universitetssjukhus och icke-universitetssjukhus.

Intervjufrågorna baserades på omvärldsbevakning (se avsnitt 3.6) och på referensgruppernas svar (se avsnitt 3.3). Ett par intervjuer gjordes först för att utvärdera och kvalitetssäkra intervjufrågorna innan arbetet fortsatte. De mindre justeringar som gjordes efter detta påverkade inte de genomförda intervjuerna i stort.

Projektgruppen kontaktade prövare i sina respektive sjukvårdsregioner. Totalt genomfördes 27 intervjuer med prövare. Enkätfrågorna handlade om prövarens egna erfarenheter av satellitsites, vilket stöd man fått respektive saknat, hinder och utmaningar, värdet av ett satellitsite och för vem, samt vilka typer av studier som är lämpliga för satellitsites-modellen. Åtta intervjuer genomfördes med prövare från området hjärta-kärl- respektive barn, samt nio från cancerområdet. Projektgruppen enades om att göra intervjuer med två läkare inom området allmänmedicin för att komplettera antalet intervjuer som följd av vissa noders restriktioner på grund av coronapandemin. Fördelningen mellan prövare på universitetssjukhus och icke-universitetssjukhus var 15 respektive 12 stycken.

3.2 Intervju studiestödsfunktioner

Totalt har 17 personer som arbetar med studiestöd intervjuats. Denna yrkesgrupp har stor kunskap och erfarenhet av genomförande av kliniska studier. Projektgruppen kontaktade studiestödsfunktioner inom sina egna regionala noder, i de lokala noder där stödfunktionen finns. Även andra stödfunktioner, däribland cancerforskningsstödjande enheter, svarade på frågorna. Intervjufrågorna baserades i stort på frågorna till prövare, men anpassade till studiestödsfunktioners arbete med kliniska studier.

3.3 Enkät till referensgruppen

Referensgruppen granskade förstudiens projektansökan och ställde sig bakom den. Deras medverkan har säkerställt en bred spridning av aktörer inom kliniska studier i arbetsgruppen, och därmed värdefulla synpunkter från många olika områden. Förstudiens referensgrupp har bestått av representanter från branschorganisation för forskande läkemedelsföretag (Lif) (Lif, 2021), branschorganisation för CRO⁷-företag (ASCRO) (ASCRO, 2020), Läkemedelsverket (Läkemedelsverket, 2021) och nätverket för universitetssjukhusens prövningsenheter inom onkologi (NASTRO) (NASTRO, 2020). Under våren 2020 skickades en enkät via e-post till referensgruppen med frågor gällande:

- Om det för företaget/organisationen skulle finnas ett mervärde i att använda sig av satellitsites
- I vilka typer av studier modellen satellitsites skulle vara till störst nytta
- Vilka studier som idag inte kommer till Sverige men som skulle kunna möjliggöras med satellitsites

⁷ Clinical Research Organisation. Fristående kontraktforskningsorganisation som genomför hela eller delar av kliniska studier på uppdrag av en sponsor.

- Om definitionen av satellitsites vi angivit var tydlig eller om de önskade annan definition.

Frågorna baserade sig på omvärldsbevakningen (se avsnitt 3.6). Svar inkom från åtta företag inom Lif och ASCRO samt från NASTRO. Uppföljande kontakt togs också via telefon och Skypemöten.

Läkemedelsverket intervjuades via Skype i en öppen diskussion kring hur de ser på användning av satellitsites i kliniska studier och de framtida möjligheterna för modellen. Projektgruppen fick även information om Läkemedelsverkets förstudie Virtuella kliniska prövningar i ett Skype-möte där projektledare Jenny Söderberg presenterade arbetet, och via deltagande i två workshops. I dessa workshops deltog representanter från life science - företag, akademi och hälso- och sjukvård.

3.4 Patientenkäter

Syftet med enkäterna som besvarades anonymt var att få patienternas perspektiv på studiedeltagande och satellitsites-modellen. Exempel på frågor i enkäterna var: vilka hinder finns för studiedeltagande, hur långt/länge är man villig att resa för en studie, och om man som patient får kännedom om studier som bedrivs på annan ort.

Två patientorganisationer kontaktades för att förmedla enkäten till sina medlemmar. Riksföreningen för Systemisk skleros (Riksföreningen för Systemisk skleros, 2020) och Riksförbundet HjärtLung (Riksförbundet HjärtLung, 2020) valdes ut för att representera olika typer av studiepatienter – patienter med sällsynt sjukdom (Systemisk skleros) och patienter med frekvent förekommande diagnoser (HjärtLung). Riksförbundet HjärtLung skickade enkäten till 14 medlemmar som angett att de är särskilt intresserade av forskningsfrågor. Alla dessa besvarade enkäten. Riksföreningen för Systemisk skleros skickade enkäten till alla sina medlemmar (ca 200) och 70 svar inkom.

Av etiska anledningar kontaktades enbart vuxna patienter, inte föräldrar till sjuka barn.

3.5 Enkät/intervjuer övriga referenser

Övriga referenser representerar aktörer som är aktiva inom kliniska studier utifrån ett specifikt uppdrag eller arbetsområde. De arbetsgruppen valde ut var Apotekarsocieteten – Sektion för kliniska studier (Apotekarsocieteten, sektion för kliniska studier, 2021), Biobank Sverige (Biobank Sverige, 2021), Sveriges Kommuner och Regioner (SKR, 2021), och Uppsala Clinical Research Center (UCR, 2021). Dessa övriga referenser har bidragit till förstudiearbetet genom att besvara liknande frågor som skickades till referensgruppen.

Regionjuristerna fick ge sin syn på fyra olika scenarier om huvudsite och satellitsites. Huvudsite och satellitsites fanns antingen inom en och samma huvudman eller hos olika huvudmän, och inom regioner eller hos region och privat vårdgivare. Juristerna från regionerna Västerbotten, Dalarna, Örebro, Östergötland och Skåne samt Umeå Universitet svarade.

Under förstudiens genomförande har Glesbygdsmedicinskt centrum (GMC) (Glesbygdsmedicinskt centrum, 2020) och det internationella CRO-företaget IQVIA (IQVIA, 2018) deltagit på ett projektmöte vardera för att diskutera satellitsites-modellen utifrån deras synvinkel och verksamhet. GMC bedriver forskning, utveckling och utbildning för och i glesbygd i Storuman, Södra Lappland. IQVIA använder sig av satellitsites i de kliniska prövningar där det är tillämpligt.

3.6 Övrig omvärldsanalys

Inför planering av förstudie tog projektgruppen del av den regionala projektrapporten från Forum Norr; ”Kartläggning av hinder för regionala studier inom norra sjukvårdsregionen samt förslag på förbättrad process för inklusion av patienter i kliniska studier” (Ahlm, 2018).

Arbetsmaterial/sammanställning från workshop ”Möjligheter, lösningar och utmaningar förenade med ett delat uppdrag mellan sjukhus för genomförande av en studie” från den regionala konferensen Klinisk Forskning – Gothia Forum, 10 oktober 2019 (Gothia Forum, 2019) var viktig både i planeringen av förstudien och under omvärldsbevakningen. Miniworkshopen hade deltagare från sjukvård, akademi och industri. Syftet var att bidra till samsyn om vad som utgör eller kan utgöra ett satellitsite, ge en kort nulägesbeskrivning av kunskaps- och erfarenhetsläget samt att lyfta fram utmaningar och viktiga frågor.

TransCelerate är ett internationellt initiativ för samarbete kring olika aspekter av klinisk forskning. Verksamheten bedrivs i projektform där medlemsföretagen, flera av de stora forskande läkemedelsföretagen, bidrar med resurser och personal (TransCelerate, 2020).

Internet-sökningar med nyckelorden ”satellite site”, ”sub site” och deras variationer genomfördes för att kartlägga om modellen tillämpas i andra länder.

Projektgruppen gjorde försök att knyta kontakt med en klinisk prövare i Storbritannien med erfarenhet från satellitsites. Tyvärr gick inte intervjun att genomföra på grund av tidsbrist och andra prioriteringar till följd av coronapandemin i landet.

4 Resultat

Förstudiens övergripande mål är indelad i sju delmål (se avsnitt 2.3). Projektgruppen har valt att presentera resultat av förstudien samlat utifrån de perspektiv som tydligt trätt fram under arbetet. Resultaten visas därför uppdelade i hinder och möjligheter med satellitsites, alternativa lösningar till identifierade problem, samt vilket stöd de regionala noderna kan ge för satellitsites-modellen.

4.1 Hinder och möjligheter

4.1.1 Möjligheter med satellitsites

4.1.1.1 Patientorganisationerna Riksförbundet HjärtLung och Riksföreningen för Systemisk skleros

Patientorganisationers medlemmar såg många möjligheter med modellen med ett site nära hemmet. Deltagande i studier skulle underlättas och de skulle generellt ha större möjlighet att delta i studier på grund av kortare restid och mindre påverkan på vardagen, exempelvis även i studier med tätare studiebesök genom att vara borta kortare tid från arbete och hem. De lyfte också ekonomiska fördelar med site nära hemmet. Även att undvika långa resor på grund av hälsoskäl lyftes, särskilt nu under en pågående pandemi.

4.1.1.2 Prövare inom diagnosområden barn, cancer och hjärta-kärl

Projektgruppen bedömer att de genomförda intervjuerna hade en jämn geografisk spridning över landet och jämn fördelning mellan universitetssjukhus och icke-universitetssjukhus och räckte till för att kunna dra slutsatser i förstudien. Av de 27 intervjuade uppgav 15 prövare att de har haft någon form av erfarenhet av studier där man på ett eller annat sätt använt sig av satellitsites.

Prövarna lyfter många fördelar med satellitsites i kliniska studier. Flertalet anser att satellitsites utanför universitetskliniker ökar intresset för kliniska studier. De stimulerar till forskningssamarbete mellan kliniker och sjukvårdshuvudmän. Detta skapar engagemang och en möjlighet för personal med lite forskningsvana att komma i kontakt med forskning och få utbildning och fortbildning. Det generella kritiska tänkandet ökar samt blir en ingång för nya kontaktvägar och samverkan för både prövare och forskningssjuksköterskor. Detta underlättar studiearbetet och skapar ett mervärde. Gamla konstellationer av forskargrupper kan brytas.

Satellitsites kan stimulera till mer forskning i primärvård om ansvaret ej initialt är för stort (kan börja som satellitsite).

Prövarna lyfte också patientperspektivet; fördelarna med tillgång till de senaste behandlingarna, att kunna rekrytera patienter med en jämnare geografisk fördelning över landet samt även göra forskning mer tillgänglig för primärvårdens patienter. Patienten kan få tillgång till nya behandlingar snabbare och få mer jämlik vård. Prövarna lyfte även en ökad kvalitet av vården i Sverige generellt, en fördelaktig fördelning av resurser samt möjlighet att öka antalet studier i landet. Ekonomiska incitament nämndes

också som en möjlighet. Satellitsites skapar ekonomiskt inflöde så att man kan anställa fler forskningssjuksköterskor som ger mer utrymme både inom forskning och den kliniska vardagen genom ökad personaltäthet.

För vissa studier är satelliter en förutsättning för genomförandet då patienterna annars inte skulle kunna medverka/inkluderas och som resultat kan studien inte genomföras i Sverige. Detta gäller t ex studier med sällsynta allvarliga sjukdomar med fåtal patienter i landet som har svårt att resa långt till studieorterna.

4.1.1.3 Studiestöd

Intervjuerna hade en jämn geografisk spridning över landet och jämn fördelning mellan universitetssjukhus och icke-universitetssjukhus. De gav tillräckligt underlag att dra slutsatser i förstudien. Av de 17 intervjuade uppgav 10 personer som jobbar med studiestöd att de haft någon form av erfarenhet av studier där man på ett eller annat sätt använt sig av satellitsites.

Svaren från hela landet stämmer i mångt och mycket överens med svaren från prävarintervjuer. Att modellen möjliggör rekrytering av fler patienter i flera spridda patientgrupper och även geografisk spridning lyfts fram. All personal som involveras i studier ges möjlighet till utbildning och fortbildning. Modellen möjliggör kunskapsöverföring om diagnoser samt ger ökad förståelse för kliniska prövningar. Om fler centra/kliniker skulle startas i Sverige som är dedikerade till klinisk forskning och har de resurser/kunskap som krävs så skulle det finnas fler möjligheter till satellitsites i Sverige.

4.1.1.4 Referensgruppen Läkemedelsverket, Lif, ASCRO, NASTRO

Läkemedelsverket ser mycket positivt på förstudien om satellitsites. Myndigheten drev under 2020 en förstudie om virtuella kliniska prövningar och har nu startat ett nytt projekt "Patientcenterade, decentraliserade & virtuella kliniska läkemedelsprövningar". Läkemedelsverket finner studier med virtuella inslag och satellitsites som en bra kombination som kompletterar varandra. Alla decentraliserade studier kan använda sig av satellitsites-modellen för att få datainsamlingen och dokumentationen närmare patienten, och t ex provtagning kan organiseras till ett satellitsite.

Företagen inom Lif och ASCRO som svarade var intresserade av att tillämpa satellitsites i kliniska prövningar men få hade gjort det. De som hade använt sig av satellitsites berättade att dessa kliniker hade varit antingen erfarna studiekliniker eller kliniska forskningscentrum. Huvudsite och satellitsites hade mycket tät kontakt med varandra under studien. Företagen såg många fördelar med modellen, så som att utöka det geografiska upptagningsområdet, att fördela resurser och minska belastning på huvudsite och underlätta för patienter och anhöriga.

NASTRO ser satellitsites som ett värdefullt redskap i genomförande av cancerstudier. Patienterna får ofta vård initialt vid universitetssjukhusen men uppföljning hanteras vid hemsjukhusen. Onkologer vid regionsjukhus vill delta i kliniska studier och inkludera

patienter för att uppnå jämlik cancervård. NASTRO önskar att de kunde arbeta mot en kostnadsneutral patientrekrytering mellan NASTRO enheter, och om det dessutom kan utvidgas ut i regioner ser de det som är mycket bra lösning. De ser också behov av någon form av ”statligt stöd” och subventionering av vissa stödfunktioner, liknande Barncancerfonden som stöttar enheter inom onkologi med finansiering av resurser.

4.1.1.5 Övriga referenser

Tillfrågade region- och universitetsjurister uppfattar inte det befintliga regelverket eller lagrum i sig som hinder för modellen med satellitsites. De ser att det därmed finns en möjlighet att fortsätta skapa bättre förutsättningar för modellen framöver. Genom att sluta de avtal som krävs, samt t ex specifikt belysa hur försäkringsfrågan i de olika fallen ska hanteras, kan man möjliggöra studiegenomförande.

Biobank Sverige ser att utökad provtagningservice vid satellitsites ökar tillgängligheten för forskningspersonerna och minskar resursbehoven på huvudsitet. Representation från olika regioner ökar, vilket leder till en högre generaliserbarhet av data. Rent regulatoriskt tycker de att regelverket redan nu passar för denna modell förutsatt att huvudsite och ett eller flera satellitsites finns inom samma sjukvårdshuvudman som sammanfaller med huvudman för biobanken.

UCR betonar att satellitsites-modellen kan vara av intresse oavsett vilken sorts studie det gäller. I några RRCT kan man inkludera deltagare från såväl små som stora sjukhus och då behövs en satellitsiteslösning. Men i vissa fall finns större kapacitet på vissa sjukhus men inte på andra och då kan en flexibilitet vara bra.

SKR vill gärna ha närmare kontakt med de som jobbar praktiskt med kliniskt forskningsstöd och erbjuder sitt stöd för utvecklingsområden som inte ingår i Kliniska Studier Sveriges uppdrag. Regionerna tillsammans kan stödja processerna. SKR ser forskningen som en del av vårdens och regionernas uppdrag, men det är regionledningen som måste se till att det får en plats i verksamheten. Det behöver byggas upp kompetens att utföra kliniska studier och det ska göras möjligt att forska i vården. SKR anser att projektarbetet haft bred förankring och ser positivt på att projektgruppen har fört en dialog med bl.a. Läkemedelsverket. Coronapandemin har förtydligat forskningens viktiga roll och vikten av att kunna dra nytta av forskningsmetodik och integrera det i vården.

Apotekarsocieteten – Sektion för kliniska studiers svar är mycket samstämmiga med svaren från prövarintervjuerna och studiestödsfunktionerna. Rekrytering av patienter från alla delar av Sverige kunde underlättas med satellitmodellen. Ett generellt behov av patientcentrerade prövningar finns. Möjligheten att som patient delta i klinisk prövning bör inte begränsas av närhet till universitetssjukhus eller geografiskt life science-kluster, där flertalet prövningar genomförs idag. Forskning som bedrivs nära patienten ökar också chansen till ett mer representativt och jämlikt deltagande. Patienter som av till exempel hälsomässiga eller sociala skäl inte har möjlighet att resa till en studieklinik på

annan ort kan delta i högre utsträckning. För studier på grupper med ovanliga sjukdomar kan det, som beskrivs, också vara helt nödvändigt att patienter från stora delar av landet ges förutsättning att delta.

Att delta i kliniska prövningar som satellitsite skulle också kunna vara ett första steg för kliniker som är ovana men nyfikna på klinisk forskning, exempelvis inom primärvård. Med fördel skulle satellitsites-upplägget kunna kombineras med virtuella lösningar där huvudprövaren har möjlighet att vara delaktig även under den tid patienten deltar via satellitsite (t ex genomgång av studien och elektroniskt samtycke med huvudprövaren). Representation över olika regioner ökar, vilket leder till en högre generaliserbarhet av data.

GMC ser att samhällsrummen (virtuella vårdrum) och kanske även sjukstugorna kan utgöra satellitsites för att ingå i kliniska studier, beroende på vad som behöver genomföras i studierna. Det är en relativt liten befolkning i de orter där samhällsrummen är belägna så för att få power i sina studier får man inkludera flera glesbygdsområden om man ska stratifiera på geografiska områden.

4.1.1.6 Studier som gynnas av satellitsites-modellen

Referensgruppen, övriga referenser och intervjuade prövare och personal som jobbar med studiestöd tillfrågades om lämpliga studier för att använda sig av satellitsites. Det som kom fram är att alla typer av studier kan använda sig av satellitsites-modellen, akademiska studier relevanta för kliniker, läkemedelsprövningar, medicintekniska prövningar och observationsstudier. Allt utgår ifrån vilka processer som kan utföras på kliniker och var patienter finns.

Några exempel på studier som använt sig av satellitsites:

- Akademiska studier;
 - o Studier med standardbehandling där man förändrat till exempel frekvens av behandling och en akademisk initierad läkemedelsprövning där även primärvården involverats.
- Olika typer av företagsinitierade studier; till exempel
 - o Studiestödsenhet och kommunens distriktssköterskor tillsammans med huvudprövare (Principal Investigator, PI) på klinik deltog i en läkemedelsprövning.
 - o Ovanliga diagnoser där kunskapen om sjukdomen finns samlad men samma sjukhus har kanske inte möjlighet att driva hela studien. Det handlade om studier pågående under lång tid, med täta doseringar eller provtagning.

Studierna har antingen haft alla sites inom en och samma region eller så har de haft patienter med från hela Sverige, då med en sällsynt patientpopulation. Man har kunnat genomföra färre, de mer resurskrävande, besök på huvudsite och tätare uppföljningsbesök på satellitsites. Detta gäller till exempel för studier där patienten behöver regelbunden behandling med studieläkemedel på en klinik (till exempel intravenöst), men har långt till

huvudstudiekliniken och för patienter eller diagnoser som kan ha svårt att resa. Där kostnad vs. nyttan är för stor och man tappar följsamhet eller patienter som vill vara med. Även diagnoser som upptäcks på vårdcentral och studier med nya studiedesigner som inte är kända idag (till exempel virtuella provningar) kan dra nytta av satellitsites-modellen.

4.1.2 Hinder för satellitsites

4.1.2.1. Patientperspektiv

Utifrån patientperspektivet har inga hinder tydligt framkommit i enkätsvaren från patientorganisationerna. Det kan sammanfattas med att frånvaro av satellitsites innebär att patienter behöver resa långt och länge vilket påverkar vardagslivet och livskvalitén för redan sjuka individer. Många patienter, speciellt inom patientorganisationen HjärtLung, är ändå villiga att resa till studiesite längre bort, med motivation att forskning är viktigt för framtiden. Dessa personer var också sådana som i förväg angett att de var speciellt intresserade av forskningsfrågor. Dock får bara ungefär var tionde av de tillfrågade kännedom om studier på ett annat sjukhus/vårdinrättning än den man vårdas vid.

4.1.2.2 Säkerställa kvalitet och säkerhet

De huvudsakliga hinder som lyftes från både prövare och referensgrupper är att kvalitén och erfarenheten på satellitsites måste kunna säkerhetsställas. Ett satellitsite kanske inte har tidigare erfarenhet av deltagande i en klinisk studie och personalen har ingen praktisk rutin gällande de steg som behöver genomföras.

Användandet av satellitsites-modellen förutsätter att avtalsmodeller och juridisk dokumentation finns på plats. Det måste finnas en tydlighet gällande medicinskt ansvar, patientsäkerhet och åtföljande av regelverk. Andra områden som lyfts fram där tydliga riktlinjer och processer behövs är vid läkemedelshantering och distribution. Många forskarteam i akademiska studier har uttryckt önskan att använda sig av satellitsites, men det finns inte tillgängligt stöd för hur man ska bygga upp processerna innan man startar upp en sådan studie. Det finns ingen tydlig samlad bild och kunskap om avtal som ska finnas på plats och regelverk som ska följas.

Vissa prövare upplever att stödet för satellitsites-modellen i företagsinitierade studier är svagt. Företagen motiverar det ofta med att det tar extra tid och pengar att involvera flera sites i studieupplägget. Det resulterar i att prövare oftast får hantera administration själv mellan huvudsite och satellitsites. Prövare har erfarenhet av att företaget inte vill vara behjälpligt med rutinerna och vid till t.ex. läkemedelsdistribution till satellitsitet. Från Läkemedelsföretagens sida så söker man forskningsvana satellitsites och därför är det svårt för nya intresserade sites att bli föremål för förfrågan om att bli satellitsite i företagsinitierade studier.

Prövare från främst icke-universitetssjukhus lyfte behov av tydliga incitament för att som satellitsite engagera sig i kliniska studier. Ledning och chefer behöver ge tid och utrymme för deltagande i kliniska studier. I nuläget har t ex primärvården oftast inte uttalade forskningsuppdrag och det finns lite utrymme i det dagliga arbetet att fokusera på annat än klinisk vård.

I dagsläget ses digitalisering och flera olika elektroniska system som ett hinder som försvårar möjligheter till att erbjuda en effektiv och patientsäker process. Manuell hantering gör satellitsites-modellen resurs- och arbetskrävande gällande exempelvis journaldelning mellan olika vårdgivare eller referensvärden som skiljer sig åt mellan huvudsite och satellitsite. Harmonisering av befintliga system och vidareutveckling av digitala verktyg skulle ge smidigare lösningar. En synpunkt som särskilt framkommit är hur PI på huvudsite ska ha möjlighet att ha full kontroll över ett eller flera satellitsites och att det kan utgöra hinder för att få någon att ta på sig det ansvaret.

Det behövs även tydliga riktlinjer gällande vem som äger data som genereras i studien, ersättningssystem för utförda uppgifter och rättigheter till publikation av resultat så att satellitsiten har och får en delaktighet och tillgodogörande för studier de medverkar i. Projektgruppen har fångat upp exempel på fall där satellitsites känt sig utnyttjade och att de kopplats in enbart för att tillfredsställa huvudsites önskemål.

Projektgruppen har utrett om det finns befintliga processbeskrivningar eller mallar som skulle vara av betydelse för att främja möjligheten av användning av satellitsites. Det enda som identifierats är Trial Nation i Danmark som tagit fram en avtalsmall för avtal mellan huvudsite och satellitsites ("subsites").

Vissa life science företag har egna Standard Operating Procedures⁸, mallar och checklistor specifikt för studier med satellitsites. På grund av företagssekretess har projektgruppen tyvärr inte kunnat ta del av dessa.

4.1.2.3 Logistiska och ekonomiska hinder

Det finns problem med logistik kring studieläkemedel. Beroende på var studiesite ligger, inom ett sjukhus eller i primärvården gäller olika regler för hur sjukhusapotekets roll ser ut och hur studieläkemedel får skickas till studiesite. För de studier som använder centralapotek kan det orsaka svårigheter att skicka studieläkemedel till ett satellitsite på grund av företagets elektroniska tilldelningssystem som inte accepterar fler än ett apotek för ett site. Finns viss risk att det endast blir större provningscenter som genomför studier med mer komplex läkemedelshantering.

Det skulle underlätta i vissa studier att kunna skicka läkemedel centralt direkt till site (tabletter), men t ex i beredningsstudier är det inte ett alternativ. Apoteksavtal med flertal apotek och skickning till flera ställen utökar kostnaderna och förberedelsetiden.

Satellitsites kan till stor del vara oerfarna av kliniska provningar. En farhåga är att de kommer ha begränsade resurser för planering samt att startsträckan blir lång. Det är inte lika attraktivt för företagsinitierade studier som ofta behöver komma igång snabbt

Utifrån företagets synpunkt är det också mindre lyckat att starta upp ett satellitsite för ett fåtal patienter då detta blir mycket dyrt. Däremot kan andra än ekonomiska aspekter i vissa fall vara avgörande, t ex när det handlar om patienter med sällsynta diagnoser som har svårt

⁸ Skriftliga instruktioner för genomförande av en klinisk studie

att förflytta sig till site långt från hemmet. Begränsningen där kan vara att få detta att fungera ur ett logistiskt perspektiv och behålla patientens integritet.

Kommentarer från provare på framförallt universitetssjukhus har inte alltigenom varit positiva, utan vissa ansåg att modellen krånglar till det och ökar merarbetet för alla inblandade.

Det nuvarande regelverket, som det tillämpas av biobanker, är inte optimalt för satellitsites när huvudsite och satellitsite(s) inte finns inom en och samma region. Det pågår en revidering av biobankslagen men den kommer troligtvis inte att lösa frågan för satellitsites. Multicenter eller separata avtal gäller vid användandet av satellitsites, vilket man väljer beror på om proverna skickas till huvudsite direkt eller om de ska förvaras vid satellitsite eller om olika sjukvårdshuvudmän ingår. Den tunga regulatoriska ansökningsprocessen utökar arbetsbelastningen, speciellt om flera satellitsites ingår, eller satellitsites finns i flera regioner.

Biobank Sverige lyfter också fram att praktisk provhantering i studier med satellitsites kräver ofta mer resurser från biobanken gällande studieplanering och logistik.

4.2 Alternativa lösningar

Baserat på intervjuer och enkäter har projektgruppen identifierat, ett antal utmaningar med satellitsites-modellen. Alternativa lösningar till dem har också kommit fram i arbetet. I detta stycke utforskar vi de alternativa lösningarna och vilket stöd som noderna inom Kliniska Studier Sverige skulle kunna ge i dessa frågor.

4.2.1 Svårt att hitta studiesites vid icke-universitetssjukhus

Det finns svårigheter att finna nya sites vid icke-universitetssjukhus. Detta har påpekats både av läkemedelsindustrin och de akademiska proverna. För att underlätta detta kunde nationell samordning ske via Kliniska Studier Sverige, där noderna kan identifiera och skapa kontakt mellan huvudsite och satellitsite, och lokala noderna kan vara huvudsamarbetspartner för respektive site. Man kan utnyttja existerande regionala samarbeten, kanske i fråga om behandlingsforskning, som kan vara bra modeller för att utveckla och utvärdera konceptet med delat ansvar mellan kliniker. Inom Barnonkologin finns ledande exempel på samarbeten som delvis liknar satellitsites.

Det är av vikt att fortsätta utveckla Kliniska Studier Sveriges process för samordnade studieförfrågningar (feasibility) och att dessa effektivt sprids via noderna till proverna. Forskningen bedrivs idag bredvid det dagliga vårdarbetet, det saknas tid och resurser. För att forskningen ska bli en del av vårdens vardag behövs det incitament samt engagemang och stöd från ledning, chefer och klinikpersonal. Detta kan stimuleras genom att etablera och skapa fler tjänster för forskningspersonal och stödenheter för forskning i regionerna, och genom att kommunicera det stöd som noderna kan erbjuda.

Enstaka provare som intervjuats har uttryckt att modellen med satellitsites gör att det blir mer komplicerat och skapar merarbete och att det kan vara svårt att få med andra enheter eller kliniker. Ett ytterligare hinder kan vara att det inte finns uppbyggda elektroniska

system som gör att arbetet med satellitsites blir arbetskrävande. E-hälsolösningar har möjlighet att stödja studiepatient redan i hemmet (e-hälsocentrum, 2020). Elektroniska signaturer och elektroniska arkiv skulle underlätta enormt för en sådan här modell. Virtuella lösningar, som t ex Läkemedelsverkets förstudie har lyft fram, kan bidra till modellen satellitsites. Även virtuella vårdrum (sambällsrum) som redan finns uppbyggda t ex i Västerbottens inland kan möjligen användas som satellitsite. GMC som genomför forskning för och i glesbygd, kan kanske utgöra ett stöd här. På så sätt kan också befolkningen som bor i glesbygd delta i kliniska studier i framtiden. Glesbygd finns i många delar av Sverige. Större delen av Norrlands inland, mindre delar av Småland, Öland och Gotland, västra Svealand samt delar av Roslagen och Bergslagen samt öar utan fast landförbindelse faller inom denna definition (wikipedia, 2020)

De flesta patienter ser långa resor som ett hinder för studiedeltagande. Ett förslag som gavs är att låta personal förflytta sig mellan centra istället för patienterna, låt studien komma till patienten.

En modell som utgår ifrån patienten är 'just-in-time-initiation' av kliniker, framförallt inom cancerområdet bl.a. i USA. Där utgår studien och aktiveringen av studiesite ifrån en identifierad inkluderbar patient. Site behöver ha grundförutsättningarna för att ingå i studien, och företaget och site har kommit överens om genomförande av studien vad det gäller sekretess och ekonomiska avtal men själva initieringsprocedurerna görs först när man vet att det finns en potentiell patient att inkludera.

4.2.2 Kommunikation och informationsutbyte, bygga förtroende

Det är svårt att få till en tydlighet i kommunikation som når ut till alla (universitetssjukhus, andra sjukhus, stödpersoner). Det kan potentiellt bli resurskrävande på både huvudsite och satellitsite. Användandet av modellen bygger bland annat på förtroende genom kommunikation, till exempel regelbundna korta konferenser eller möten, och informationsutbyte. Bra studiedesign är viktig med en tydlig fördelning och dokumentation av roller och ansvar, till exempel säkerställa PI oversight gällande träning, delegeringsförfarande, biverkningsrapportering samt monitorering.

Elektroniskt system för signering för alla involverade parter skulle underlätta avsevärt. Ett system där det finns möjlighet för sites att hålla kontakt, samla diverse dokument, utbildningscertifikat, gemensam delegeringslista, monitoreringsrapporter mm hade varit att föredra.

Skriftliga överenskommelser och avtal mellan huvudsite och satellitsites över vad som krävs av satellitsites är en förutsättning. Personalresurser, träning, utbildning, administration, checklista för arbetsuppgifterna, kravspecifikation, tidsåtgång, behov av utrustning (exempelvis frys, centrifug) och även vilken ekonomisk ersättning som kan ges måste framgå.

Forskningssjuksköterskor har en central roll i kliniska studier och fler bör därför utbildas, samt skapa kontaktnät för forskningssjuksköterskor för att sprida kunskap.

Tidigare försök att använda modell liknande satellitsites möttes av bristande stöd från sponsorn. För bättre förståelse och samarbete med life science företag behöver de involveras i detta arbete. Även en certifiering, en nationell kravspecifikation, på satellitsite kan möjligen vara en lösning här, som föreslagits av en intervjuad provvare.

4.2.3 Juridiska utmaningar

Ett hinder som nämnades är juridiken, till exempel kring immaterialrätt, ägare av data och åtkomst till journaldata. Det kom ett förslag från studiestödspersonalen att avtal via en central funktion skulle underlätta, eller att ha en kontakt med en regionjurist i respektive nod.

Ett annat förslag var att utveckla samarbetet med CRO och monitorer som har erfarenhet av satellit-modellen, och som skulle kunna stötta och utbilda i större utsträckning.

Det är viktigt att tydliggöra regulatoriska myndigheters och etiska kommittéers krav på satellitsites-modellen.

4.2.4 Provhantering

Det biobankerna ser mycket av nu är självprovtagning (av patienterna) och skickning, eller provtagning på vårdcentraler och skickning samt även att provtagningsbussar åker runt och prover tas omhand där och bussen/bilen åker till site där proverna förvaras. Då behövs i lagens mening inte ett multicenteravtal.

Ansvarig PI är fortfarande den som ska ansvara för (och signera) biobanksansökan. Om satellitsite har kompetens att bistå PI med regulatorisk service (förbereda biobanksansökan) ser biobanken inga hinder för detta.

4.2.5 Stöd från regionala noder

Från intervjuer med provvare, personal som jobbar med studiestöd och referensgrupper framkommer liknande svar gällande vilken typ av stöd som noderna inom Kliniska Studier Sverige skulle kunna bidra med.

Det finns behov för framtagande av processbeskrivningar, checklistor, kravspecifikationer och mallar. Läkemedelsverket lyfte behovet av att praktiskt testa vad som behöver finnas på plats för att satellitsites-modellen kan fungera i Sverige. Detta kan med fördel göras genom ett (eller flera) pilotprojekt, kliniska prövningar som använder sig av satellitsites.

Specifika utbildningar eller utbildningspaket för både studiepersonal och studiestödspersonal kan tas fram.

Det behövs vägar för att skapa kontakter mellan forskningsteamerna samt mellan life science-företagen och klinikerna. Den nationella samordningen för satellitsites-modellen kan tänkas utgå ifrån noderna.

Det finns också många identifierade hinder som inte ligger direkt inom Kliniska Studier Sveriges uppdrag. Där behöver behov av ändringar lyftas till rätt instans – detta gäller t ex ändringar i lagar och regler, vårdens infrastruktur och uppdrag samt samverkan mellan hälso- och sjukvård, akademi och life science på ledningsnivå.

4.3 Omvärldsbevakning

Inför planering av förstudien tog projektgruppen del av och inspirerades av arbetsrapport och presentationerna från Regional Konferens för Klinisk Forskning – Gothia Forum, 10 oktober, 2019. Under arbetets gång återkom vi till rapporten och kan konstatera att förstudien bekräftar det som arbetsrapporten lyfter fram. Tillsammans med Hinder för kliniska studier i norra sjukvårdsregionen utgjorde ett bra underlag för omvärldsbevakning inför förstudien.

Projektgruppen gjorde sökningar på internet för länder med liknande geografiska utmaningar. Det som kom fram var att satellitsites dyker upp som begrepp emellanåt, men inte frekvent. På hemsidor där sökningarna får en träff, är de ofta relaterade till life science - företag alternativt hälso- och sjukvårdspersonal, mer sällan till regulatoriska myndigheter. Food and Drug Administration (FDA), den amerikanska motsvarigheten till Livsmedelsverket och Läkemedelsverket, har dock 2009 publicerat ett rådgivande dokument "Investigator Responsibilities — Protecting the Rights, Safety, and Welfare of Study Subjects" (FDA, 2009). Denna vägledning avser att klargöra för prövare och sponsorer FDA:s förväntningar på prövarens ansvar i övervakning av en klinisk studie där vissa studieuppgifter delegeras till studiepersonal eller kollegor till prövaren, eller andra tredje parter och för att skydda rättigheterna, säkerhet och välbefinnande hos studiedeltagare.

Bevakning av TransCelerate har ingått i omvärldsbevakningen. De har ett initiativ "Modernizing Clinical Trials" som lyfter fram läkemedelsdistribution direkt till patient vilket skulle kunna underlätta i satellit/virtuella studier. Det gör även satsningarna inom telemedicin och central monitorering, som de driver framåt i projektform.

5 Diskussion

När förstudien startade fanns det ingen vedertagen definition av satellitsites i Sverige. Det var därför förvånande att många prövare och studiestödspersonal hade haft någon form av erfarenhet av studier som bedrivits på liknande sätt. Flertalet av studierna var akademiskt drivna men det fanns även företagsinitierade läkemedelsprövningar. Det har varit behovet att kunna inkludera fler patienter som har lett till satellitlösningar. Detta både för att uppnå studiernas rekryteringsmål, och på grund av viljan att erbjuda studier för större antal patienter.

Många företag är intresserade av satellitsites-modellen men få har använt satellitsites i sina studier. Vår tolkning är att det finns behov för att göra studier på flera kliniker kopplade till en huvudklinik som har en sammanhållande roll, så som många akademiska studier gjort redan. Detta ofta utan att ha definierat de mindre klinikerna som satelliter, eller haft en i förväg genomtänkt kommunikations- eller samverkansplan. Mycket av den kliniska vården är delad mellan universitetssjukhusen och de mindre regionala sjukhusen och hälsocentraler, och kliniska studier har följt samma mönster.

Ett CRO-bolag har en standardiserad process för inklusion av satellitsites i lämpliga studier. Några bolag använder satellitsites i vissa specifika fall. Att modellen inte fått bredare

spridning kan bero på ekonomiska och administrativa hinder, men även regulatoriska aspekter och tolkning av lagar och regler kan försvåra användning av modellen. Satellitsites som modell för att utföra kliniska studier är inte väldefinierad i lagar och regler idag, och därmed ökar det riskerna för ett företag som inte kan vara säkra på hur myndigheterna i Sverige eller andra delar av världen ser på deras studie och i förlängningen ansökan om godkännande för ett nytt läkemedel. Eftersom det uppenbarligen fungerar för vissa företag att använda sig av satellitsites, och inga direkta juridiska hinder har framkommit i diskussionerna med regionjurister, kan det till stor del handla om okunskap om vilka möjligheter som finns. De stora bolagen är globala organisationer och många interna och internationella beslut styr genomförande av studier.

Under projektets gång har coronapandemin pågått och detta har aktualiserat ett behov av att utföra studierelaterade uppgifter i kliniska studier på patienters hemmakliniker. Kan detta möjligen påskynda företagets processer för att till större del använda sig av satellitsites i studierna?

Vår känsla är att det är de akademiskt drivna studierna som kanske ser den största möjlighet att idag använda sig av satellitsites-modellen. Fördelar såsom kunskapsutbyte, sprida forskningen, en förutsättning för större rekrytering av studiedeltagare samt värdet för patienten är aspekter som lyfts.

Satellitsites-modellen kan vara en fördel i de studier där screen failure-rate är förväntat hög. Av omsorg för patienten kan det då vara tveksamt för patienter att resa långt till en studieklinik enkom för en screening där förväntad sannolikhet för inklusion är låg. Det har även kommit fram tankar kring att representation över olika regioner skulle kunna öka genom användandet av modellen, vilket i sin tur skulle kunna leda till en högre generaliserbarhet av data. Satellitsites-modellen kan även vara en inkörsport för fler kliniker och vårdgivare, specifikt inom primärvården, där forskningserfarenhet generellt är låg. Den nystartade utvecklingsatsningen inom Kliniska Studier Sverige om webbaserad utbildning om klinisk forskning för icke-forskningsaktiv personal i hälso- och sjukvården kan på sikt öka medvetenheten och intresset för klinisk forskning vilket även gynnar satellitsites-modellen.

Att utvärdera vilken juridisk dokumentation som behöver finnas på plats för att modellen ska uppfylla regulatoriska krav behöver undersökas närmare. Men de svar vi hittills fått ger oss ändå en positiv syn på möjligheterna till att utveckla satellitsites-modellen. Även riktlinjer för ansvarsfördelning mellan huvudsitet och satellitsites behöver skapas för att tydliggöra ansvar och roller i relation till varandra. När det finns en tydlig struktur kan det vara enklare att hitta incitament till att dels använda sig av modellen i sin helhet, dels att även satellitsite känner en delaktighet och inte att de utnyttjas som en infrastruktur i ett projekt som i slutändan huvudsakligen gynnar huvudsitet. Det bör vara tydligt för alla parter när det handlar om forskningssamarbete, och t ex rätt att finnas med i en publikation, och när det istället är en ren arbetsinsats som ersätts därefter. Genom utarbetad dokumentation och utbildningssatsningar kan huvudprövarens ansvar bättre säkerhetsställas.

Förstudien Virtuella kliniska prövningar har visat att det finns stort intresse på kliniska prövningar med virtuella inslag. Läkemedelsverket fortsätter sitt arbete i ett fortsättningsprojekt som syftar till att följa och dokumentera aktuella piloter, fortsätta arbetet gällande kunskapsgenerering, sprida resultat och samverka med andra aktörer i frågor som inte ingår Läkemedelsverkets primära uppdrag men som ändå påverkar förutsättningarna för att genomföra decentraliserade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige.

Vår analys är att framöver kommer vissa studier förmodligen vara av kombinationstyp med virtuella inslag i kombination med satellitsitesmodellen. Satellitsites kan med fördel användas i studier eller studiemoment som är mer operativa eller hands-on, så som provtagning eller röntgenundersökning. Virtuella studier kan säkert vara attraktiva för life science -företag då man inte behöver starta upp ytterligare klinik, eller kanske inte ens någon klinik, och monitorering kan ske centralt på distans men man kan inkludera patienter oavsett var i landet de bor. Däremot får studiepersonen ofta ta ett större ansvar själv om sitt studiedeltagande, t ex med avseende på tekniska hjälpmedel och dokumentation av studiedata. I dessa studier finns också likande funderingar kring kvalitet och säkerhet och de juridiska utmaningarna som med satellitsites-modellen. Studier med virtuella inslag är även mycket beroende av tekniska lösningar och deras kompatibilitet mellan den kliniska vården och de olika företagen.

Vi har identifierat flera faktorer som påverkar satellitmodellen men som inte ligger inom Kliniska Studier Sveriges uppdrag att lösa. Dock är det viktigt att fortsätta utbyta erfarenheter och samverka i ett eventuellt framtida projekt kring bl.a. följande:

- Lösningar för digitala moment exempelvis studieregistrering och dokumentation som underlättar och ger en bättre överblick över studier med flera satellitsites.
- Biobankslagets pågående revidering kan underlätta formalia kring biobankansökningar för kliniska studier med satellitsites-modellen. Projektgruppen har lyft frågan till Biobanken Norr som kan ta den vidare till regulatoriska utskottet inom Biobank Sverige. Utöver denna fråga är en utökad samverkan mellan Kliniska Studier Sverige och Biobank Sverige är önskvärd och kan gynna den kliniska forskningen.
- Decentraliserade och virtuella kliniska prövningar, fortsättningen på Läkemedelsverkets förstudie om virtuella kliniska prövningar kommer att följa upp pilotstudier med olika virtuella inslag. Satellitsites kan inkluderas i piloter och på det viset möjliggöra studierelaterade arbetsuppgifter där komplett decentralisering inte är möjlig. För kliniska prövningar med satellitsites är det en förutsättning att Kliniska Studier Sverige och Läkemedelsverket samverkar i utvecklingsprocessen av satellitsites-modellen.

Satellitsites-modellen passar många studier men inte alla. I vissa fall kan det vara ett utmärkt komplement, t e x i studier med virtuella inslag, när det t ex behövs provtagning i studien. Det gäller att i planering av varje klinisk studie analysera lämpligheten och möjligheterna att tillämpa satellitsites. Trösklarna för att använda modellen bör kunna

sänkas, så att de ekonomiska och regulatoriska begränsningarna inte utgör ett hinder. Satellitsites ska kunna användas i de fall där det gynnar patienternas möjligheter att delta i kliniska studier.

6 Slutsatser/Rekommendationer

Projektgruppen har identifierat ett stort behov av satellitsites-modellen hos flertalet av intressenterna. Projektgruppen rekommenderar därför starkt ett fortsatt utvecklingsprojekt för att förtydliga och förbättra satellitsites-modellen. En fortsättning i projektform säkerställer att dedikerade resurser finns tillgängliga under projektets tid samt att det finns möjlighet att knyta an en referensgrupp bestående av många viktiga aktörer i frågan. Det är viktigt att alla regionala noder deltar i projektarbetet för att få in de specifika behoven och förväntningarna från hela landet. Utvecklingsprojektet kan ta fram de processer och verktyg som behövs för att satellitsites-modellen kan bli ett väletablerat sätt att utföra kliniska studier i Sverige:

- Framtagande av processbeskrivningar, checklistor, kravspecifikation och mallar. Exempelvis kan det handla om avtalsmallar, processbeskrivning om tillvägagångsätt vid förfrågan till att vara satellitsite, specifika Standard Operation Procedures för studier med satellitsites och eventuellt även en nationell kravspecifikation för satellitsites.
- Pilotprojekt - I enlighet med rekommendation från Läkemedelsverket, starta ett pilotprojekt, en klinisk läkemedelsprövning som använder sig av satellitsites.
- Utbildningar för studiepersonal samt personal som ger studiestöd.
- Nationell samordning och kommunikation
Kliniska Studier Sverige och de regionala noderna kan utgöra ett nav för nationell samordning i kunskap och stöd om satellitsites, och samverka i frågan med life-science industrin för att skapa en nationell modell för satellitsites som fungerar för alla parter. Det är viktigt att skapa naturliga kontaktvägar och informera om stöd till satellitsites-modellen. Även kommunikation till life-science-industrin och övriga intressenter är en viktig pusselbit för att nå ut brett i hela landet och bland alla berörda grupper.

Vidare rekommenderar projektgruppen att ett fortsättningsprojekt även arbetar vidare med och fördjupar kunskapen om:

- Satellitliknande modeller utomlands
Coronapandemin hindrade de mer ingående kontakterna med prövare och organisationer i andra länder som kan ha erfarenhet och kunskap om satellitliknande modeller. Dessa kan i fortsatt arbete inkluderas.
- Patientorganisationer
Två patientorganisationer medverkade vid förstudien. I ett nytt projekt bör eventuellt behov av utökning av indikationer och medlemmar i olika patientorganisationer utredas.

Förstudien har identifierat saker som inte ingår i uppdraget för Kliniska Studier Sverige eller regionala noder, men som har betydelse för möjliggörande av studiearbete via satellitsites. Där behöver behov av ändringar lyftas till rätt instans – detta gäller t ex ändringar i lagar och regler, vårdens infrastruktur och uppdrag samt samverkan mellan hälso- och sjukvård, akademi och life science på ledningsnivå.

7 Referenser

Ahlm, K., 2018. *Kartläggning av hinder för regionala studier inom norra sjukvårdsregionen*, Umeå: Kliniska Studier Sverige - Forum Norr.

Apotekarsocieteten – Sektion för kliniska studier, 2021. [apotekarsocieteten.se/sektioner-kretsar/sektioner/klinisk-provning](https://www.apotekarsocieteten.se/sektioner-kretsar/sektioner/klinisk-provning). [Online]

Available at: <https://www.apotekarsocieteten.se/sektioner-kretsar/sektioner/klinisk-provning/>

[Använd februari 2021].

ASCRO, 2020. [ascro.se](https://www.ascro.se). [Online]

Available at: <https://www.ascro.se/>

[Använd mars 2020].

Biobank Sverige, 2021. biobanksverige.se. [Online]

Available at: <https://biobanksverige.se/>

[Använd februari 2021].

Cancerfonden, 2019. *Cancerforskning räddar liv. Cancerfondens intressepolitiska program 2019*, Stockholm: Cancerfonden.

E-hälsocentrum Jämtland-Härjedalen, 2020. e-halsocentrum.se [online]

Available at: <https://e-halsocentrum.se/>

[Använd: juni 2020]

Glesbygdsmedicinskt centrum, 2020. regionvasterbotten.se/glesbygdsmedicin. [Online]

Available at: <https://regionvasterbotten.se/glesbygdsmedicin/>

[Använd oktober 2020].

Gothia Forum 10-årsjubileum, 2019. *Workshop: Möjligheter, lösningar och utmaningar förenade med ett delat uppdrag mellan sjukhus för genomförande av en studie*, Gothia Forum: u.n.

FDA, 2009. [fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/investigator-responsibilities-protecting-rights-safety-and-welfare-study-subjects](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/investigator-responsibilities-protecting-rights-safety-and-welfare-study-subjects). [online]

Available at: [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/investigator-responsibilities-protecting-rights-safety-and-welfare-study-subjects)

[documents/investigator-responsibilities-protecting-rights-safety-and-welfare-study-subjects](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/investigator-responsibilities-protecting-rights-safety-and-welfare-study-subjects)
[Använd januari 2021].

Forska!Sverige 2019. *Kostnaden av ohälsa & Värdet av medicinsk forskning och utveckling*, Stockholm: Forska!Sverige.

Forska!Sverige, 2020. *Klinisk forskning år 2030 – 10 konkreta förslag för att stärka forskning som förbättrar och räddar liv*, Stockholm: Forska!Sverige.

IQVIA, 2018. *iqvia.com*. [Online]

Available at: <https://www.iqvia.com/>

[Använd mars 2020].

Kliniska Studier Sverige, 2021. *kliniskastudier.se*. [Online]

Available at: <https://www.kliniskastudier.se/>

[Använd mars 2021].

Lif – de forskande läkemedelsföretagen, 2021. *lif.se*. [Online]

Available at: <https://www.lif.se/>

[Använd februari 2021].

Lif, 2020. *Forskning och utveckling av Läkemedel*. *lif.se*. [Online]

Available at: <https://www.lif.se/statistik/forskning-och-utveckling-av-lakemedel-i-sverige/>

[Använd juni 2020].

Lif, 2020. *Handlingsplan för fler företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar*. *lif.se* [Online]

Available at: <https://www.lif.se/globalassets/pdf/rapporter-interna/handlingsplan-for-fler-ftginitierade-klin-lkmprovn.pdf>

[Använd januari 2021].

Läkemedelsverket, 2021. *lakemedelsverket.se* [Online]

Available at: <https://www.lakemedelsverket.se/>

[Använd februari 2021].

Läkemedelsverket, 2020. [lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/lakemedel-for-manniskor/decentraliserade-och-virtuella-kliniska-lakemedelsprovningar](https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/lakemedel-for-manniskor/decentraliserade-och-virtuella-kliniska-lakemedelsprovningar) [Online]

Available at: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/lakemedel-for-manniskor/decentraliserade-och-virtuella-kliniska-lakemedelsprovningar>

[Använd februari 2021].

NASTRO, 2020. *nastro.se*. [Online]

Available at: <https://www.nastro.se/>

[Använd juni 2020].

Nilsson Vindefjärd, A., 2020. *Klinisk forskning år 2030 – 10 konkreta förslag för att stärka forskning som förbättrar och räddar liv*, Stockholm: Forska!Sverige.

Regeringskansliet, 2018. *Färdplan life science-vägen till en nationell strategi*, Stockholm: Näringsdepartementet

Regeringskansliet, 2019. *En nationell strategi för life science*, Stockholm: Näringsdepartementet.

Riksförbundet HjärtLung, 2020. *hjärt-lung.se/* [Online]
Available at: <https://www.hjart-lung.se/>
[Använd september 2020].

Riksföreningen för Systemisk skleros, 2020. *rss.reumatiker.se* [Online]
Available at: <https://rss.reumatiker.se/>
[Använd september 2020].

SKR, 2020. *Positionspapper 2020 - Samhället, patienterna och hälso- och sjukvården behöver klinisk forskning*, Stockholm: Sveriges Kommuner och Regioner.

Sveriges Kommuner och Regioner, 2021. *skr.se*. [Online]
Available at: <https://skr.se/>
[Använd januari 2021].

TransCelerate, 2020. *www.transceleratebiopharmainc.com/*. [Online]
Available at: <https://www.transceleratebiopharmainc.com/.se/>
[Använd juni 2020].

Trial Nation – Clinical Trials Denmark 2020. *trialnation.dk*. [Online]
Available at: <https://trialnation.dk/>
[Använd juni 2020].

Uppsala Clinical Research Center, 2021. *ucr.uu.se/sv*. [Online]
Available at: <https://www.ucr.uu.se/sv/>
[Använd januari 2021].

Vetenskapsrådet, 2019. *Forskningsöversikt 2019 - Klinisk behandlingsforskning*, Stockholm: Vetenskapsrådet.

Wallström, S., 2017. *SOU 2017:48 Kunskapsbaserad och jämlik vård - Förutsättningar för en lärande hälso- och sjukvård*, Stockholm: Statens offentliga utredningar.

Wikipedia, 2020. sv.wikipedia.org/wiki/Glesbygd. [Online]
Available at: <https://sv.wikipedia.org/wiki/Glesbygd>
[Använd september 2020].

8 Bilagor

1. Intervjuguide och frågor till prövare
2. Intervjufrågor studiestödspersoner
3. Enkät patientorganisationer/patienter
4. Case för bedömning av jurister
5. Frågor till Referensgrupp