Förslag om krav på utbildning i good clinical practice (GCP) för verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården samt införande av intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande

11

LS 2017-0600

Landstingsrådsberedningen

SKRIVELSE
2017-09-13

LS 2017-0600

Landstingsstyrelsen

Förslag om krav på utbildning i good clinical practice (GCP) för verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården samt införande av intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande

Föredragande landstingsråd: Peter Carpelan

Ärendebeskrivning

Ärendet beskriver hur förutsättningarna för etiskt ansvarstagande inom Stockholms läns landsting i samband med kliniska studier förstärks genom krav på utbildning i good clinical practice (GCP) för verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården samt krav på intyg om ansvarsförbindelse som tydliggör ansvar vid klinisk prövning.

Förslag till beslut

Landstingsrådsberedningen föreslår landstingsstyrelsen *dels* föreslå landstingsfullmäktige besluta

att införa ett krav på att samtliga verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården i Stockholms läns landsting ska ha utbildning i good clinical practice (GCP-licens)

att införa ett intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande som tydliggör att dessa har godkänt att lagar och riktlinjer för god vård och god klinisk sed har följts för det aktuella forskningsprojektet

dels för egen del besluta

att uppdra till landstingsdirektören att vidta de åtgärder som erfordras med anledning av krav på att samtliga verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården i Stockholms läns landsting ska ha utbildning i good clinical practice (GCP-licens) och införandet av intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande.

Landstingsrådsberedningens motivering

Stockholms läns landsting är en av Sveriges största huvudmän för hälso- och sjukvård. Landstinget ska därför aktivt bidra till klinisk forskning som förbättrar prevention, behandling och bot av sjukdomar samt tillhandahålla miljöer för klinisk forskning.

För att återupprätta förtroendet för och minska oron bland anhöriga och patienter till att delta i kliniska prövningar, i kölvattnet efter Paolo Macchiarinis uppmärksammade forskning, har landstinget genomfört en översyn av de riktlinjer som reglerar hälso- och sjukvårdens ansvar i klinisk forskning.

Stockholms läns landsting kommer som ett led i detta arbete att införa krav på att samtliga verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården ska ha utbildning i good clinical practice, så kallad GCP-licens. GCP är ett kvalitetssystem för kliniska prövningar av läkemedel och medicintekniska produkter. GCP-systemet fastställer bland annat att ingående försökspersoner måste ha undertecknat ett informerat samtycke innan några studiespecifika åtgärder får vidtas. Studier måste följa ett studieprotokoll som först ska godkännas av etikprövningsnämnd och Läkemedelsverket. Förutnämnda instanser utgår från de etiska regler för forskning på människor som finns föreskrivna i hälso- och sjukvårdslagen och i Helsingforsdeklarationen.

Vidare kommer landstinget att införa ett intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande som tydliggör att dessa har godkänt att lagar och riktlinjer för god vård och god klinisk sed har följts för det aktuella forskningsprojektet. Ansvarsförbindelsen ska tydliggöra ansvar och roller samt minska risken för oredlighet i forskning. Intyget ska beskriva de två parternas (Stockholms läns landstings respektive Karolinska Institutets) uppdelning av ansvar och ska signeras av patientområdeschef, funktionsområdeschef, verksamhetschef eller motsvarande och respektive prefekt.

Stockholms läns landsting ska tillsammans med Karolinska Institutet fortsätta arbetet med att återupprätta förtroendet för den kliniska forskningen samt tillse att föreslagna kvalitetsåtgärder införs, efterlevs och följs upp i praktiken.

Beslutsunderlag

Forskningsberedningens protokollsutdrag den 24 augusti 2017
Landstingsdirektörens tjänsteutlåtande den 10 juli 2017

Irene Svenonius

Peter Carpelan

Gustaf Drougge

§ 70
Förslag om krav på utbildning i good clinical practice (GCP) för verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården samt införande av intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande

LS 2017-0600

Ärendebeskrivning

Ärendet beskriver hur förutsättningarna för etiskt ansvarstagande inom Stockholms läns landsting i samband med kliniska studier förstärks genom krav på utbildning i good clinical practice (GCP) för verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården samt krav på intyg om ansvarsförbindelse som tydliggör ansvar vid klinisk prövning.

Beslutsunderlag

Forskningsberedningens protokollsutdrag den 24 augusti 2017
Landstingsdirektörens tjänsteutlåtande den 10 juli 2017.

Arbetsutskottets beslut

Arbetsutskottet beslutar

att lägga anmälan till handlingarna.

Beslutsexpediering:
Akt

§ 28
Förslag om krav på utbildning i good clinical practice (GCP) för verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården samt införande av intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande

LS 2017-0600

Ärendebeskrivning

Ärendet beskriver hur förutsättningarna för etiskt ansvarstagande inom Stockholms läns landsting i samband med kliniska studier förstärks genom krav på utbildning i good clinical practice (GCP) för verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården samt krav på intyg om ansvarsförbindelse som tydliggör ansvar vid klinisk prövning.

Beslutsunderlag

Landstingsdirektörens tjänsteutlåtande den 10 juli 2017

Förslag och yrkande

Ordförandes förslag till bifall till landstingsdirektörens förslag

Proposition

Ordföranden ställer propositioner om bifall respektive avslag till landstingsdirektörens förslag och finner att beredningen bifallit förslaget.

Forskningsberedningens beslut

Forskningsberedningen föreslår landstingsstyrelsen dels föreslå landstingsfullmäktige besluta

att införa ett krav på att samtliga verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården i Stockholms läns landsting ska ha utbildning i good clinical practice (GCP-licens)

att införa ett intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande som tydliggör att dessa har godkänt att lagar och riktlinjer för god vård och god klinisk sed har följts för det aktuella forskningsprojektet

dels för egen del besluta

att uppdra till landstingsdirektören att vidta de åtgärder som erfordras med anledning av krav på att samtliga verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården i Stockholms läns landsting ska ha utbildning i good clinical practice (GCP-licens) och införandet av intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande

---

Beslutsexpediering:
Landstingsstyrelsen
Akt

Stockholms läns landsting

2017-07-10
LS 2017-0600

Landstingsstyrelsen
Landstingsstyrelsens förvaltning
SLL Forskning och innovation
Maria Schönnings

Landstingsstyrelsens
forskningsberedning

Förslag om krav på utbildning i good clinical practice (GCP) för verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården samt införande av intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande

Ärendebeskrivning

Ärendet beskriver hur förutsättningarna för etiskt ansvarstagande inom Stockholms läns landsting i samband med kliniska studier förstärks genom krav på utbildning i good clinical practice (GCP) för verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården samt krav på intyg om ansvarsförbindelse som tydliggör ansvar vid klinisk prövning.

Beslutsunderlag

Landstingsdirektörens tjänsteutlåtande den 10 juli 2017

Förslag till beslut

Forskningsberedningen föreslår landstingsstyrelsen dels föreslå landstingsfullmäktige besluta

att införa ett krav på att samtliga verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården i Stockholms läns landsting ska ha utbildning i good clinical practice (GCP-licens)

att införa ett intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande som tydliggör att dessa har godkänt att lagar och riktlinjer för god vård och god klinisk sed har följts för det aktuella forskningsprojektet

dels för egen del besluta

att uppdra till landstingsdirektören att vidta de åtgärder som erfordras med anledning av krav på att samtliga verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården i Stockholms läns landsting ska ha utbildning i

good clinical practice (GCP-licens) och införandet av intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande.

Förvaltningens förslag och motivering

Sammanfattning
Ärendet beskriver åtgärder för att kvalitetssäkra den kliniska forskningen i Stockholms läns landsting. Detta ska åstadkommas dels genom krav på att samtliga verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården ska ha utbildning i good clinical practice, dels genom införandet ett intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande som tydliggör att dessa har godkänt att lagar och riktlinjer för god vård och god klinisk sed har följts i det aktuella forskningsprojektet.

Bakgrund
Klinisk forskning i Stockholms läns landsting
Klinisk forskning är forskning som har som mål att lösa ett ohälsoproblem eller att identifiera faktorer som leder till förbättrad hälsa och som tar vårdens strukturer och resurser i anspråk. Stockholms läns landstings strategi för forskning, utveckling och utbildning för hälso- och sjukvården, tandvården och kollektivtrafiken, 2015-2019, (LS 1310-1325) beskriver principerna för hur landstingets FoUU-medel ska utnyttjas effektivt. Den kliniska forskningen ska inriktas på att överbrygga kunskapsluckor främst inom området folksjukdomar och utrymme ska ges för såväl vetenskaplig excellens som bredd. Fokus ska vara på den patientnära forskningen och att forskningens resultat snabbare implementeras i hälso- och sjukvården.

Det övergripande syftet med kliniska prövningar är att jämföra en kontrollgrupp som inte får en behandling med en grupp som får den. En randomiserad klinisk prövning kan anses vara den metod som bäst jämför två olika behandlingsformer.

Kliniska prövningar omfattas av ett rigoröst regelverk
Förtroendet för klinisk forskning hos Sveriges befolkning är stort och det finns i Sverige en historia av stora upptäckter av viktiga läkemedel och framgångsrik etablering av läkemedelsföretag.

Innan ett läkemedel kan prövas på människa har redan ett omfattande arbete lagts ned på att säkerställa att produkten är tillräckligt säker och stabil samt att klargöra hur den uppträder i kroppen och hur den lämnar kroppen. Det är också nödvändigt att utveckla den beredningsform, till exempel tablett eller injektionsvätska som är medicinskt lämplig. Parallellt med detta måste en process för storskalig tillverkning av läkemedlet utarbetas för att möjliggöra att medlet kan göras tillgängligt för klinisk prövning med ett stort patientantal och därefter för allmän användning. Denna process brukar inledas fyra till fem år innan de kliniska prövningarna avses genomföras.

God klinisk sed, good clinical practice (GCP) är ett kvalitetssystem för kliniska prövningar av läkemedel och medicintekniska produkter. GCP-systemet fastställer bland annat att ingående försökspersoner måste ha undertecknat ett informerat samtycke innan några studiespecifika åtgärder får vidtas. Studier måste följa ett studieprotokoll som först ska godkännas av etikprövningsnämnd och Läkemedelsverket. Dessa instanser utgår från de etiska regler för forskning på människor finns föreskrivna i hälso- och sjukvårdslagen samt i Helsingforsdeklarationen.

I klinisk prövningsverksamhet krävs en rad beslut och tillstånd:

- Forskningsmetoden eller forskningsstudien ska ha bedömts utifrån individ- och samhällsetiska principer av prövningsledare
- Projektet ska ha ett godkännande från lokal etikprövningsnämnd
- Informerat samtycke ska finnas från varje deltagande individ
- Prövningsansvarig läkare ska vara utsedd av verksamhetschef eller motsvarande
- Studien ska ha ett godkännande från verksamhetschef/ motsvarande med påskrivet resursintyg från prövningsledare och av verksamhetschef/motsvarande
- Prövningsansvarig läkare ska vara utbildad i good clinical practice om medicinteknisk eller läkemedelsprövning skall göras. Samtliga personer som arbetar i klinisk prövningsverksamhet ska ha GCP-licens.
- Vid läkemedelsprövning krävs godkännande av studieprotokoll samt patientinformation från Läkemedelsverket.
- Garanti att studieansvariga har tagit del av och följer Helsingforsdeklarationen som föreskriver etiska regler för forskning på människor.
- Kliniska prövningar skall registreras i EU-kliniska prövningsregister

- Vid vissa typer av studier krävs godkännande från Strålskyddskommittén samt anmälan till Datainspektionen
- Resultaten från studien skall publiceras.

Kliniska prövningar av läkemedel delas upp i olika faser:

- Fas I: undersöker läkemedlets säkerhet och är första gången läkemedlet testas i människa och görs vanligen på en grupp friska personer.
- Fas II: utförs på patienter som lider av en sjukdom för att studera hur effektivt läkemedlet är.
- Fas III: utförs på en stor patientgrupp för att slutgiltigt se hur effektivt läkemedlet är jämfört med redan godkända läkemedel. Om effekten är säkerställd som högre ansöker man om registrering hos Läkemedelsverket.
- Fas IV: studie på en bred patientpopulation för att ta reda på hur effektivt läkemedlet är när det används i vanlig hälso- och sjukvård samt om det finns nya ovanliga biverkningar.

Utöver det legala ramverket finns viktiga professionella förutsättningar för att se till att god vård och god sed tillämpas så att patientförtroendet säkerställs. I detta ligger att patientens behov alltid står i centrum för aktiviteten. Studier bedrivs av forskare som möter patienter och sjukvårdspersonal med stor respekt. Den kliniska forskningen är beroende av god infrastruktur som :

- Tillgång till valida och strukturerade patientdata från exempelvis biobanker, register och medicinska journaler som bygger på adekvata patientkohorter som är de patientsamlingar som ska studeras och strukturerade datasamlingar.
- Att forskningsmiljön får support från andra funktioner exempelvis patologi, radiologi, DNA-sekvensering samt bioinformatik.
- Den kliniska forskningens kvalitet är beroende av ett gott ledarskap, att unga forskare får tillgång till mentorskap och att forskargruppen har en tydlig kontinuitet och utvecklar forskningen.

Organisering av kliniska prövningar i Stockholms läns landsting
Karolinska Trial Alliance (KTA) är en serviceorganisation för klinisk prövningsverksamhet för hela landstinget och Stockholms regionala nod i den nationella samordningen av kliniska studier. KTA har i huvudsak tre olika enheter: en Fas 1-enhet för säkerhetstest av nya läkemedel, en prövningsmottagning (KTA-Prim) som stödjer primärvårdens kliniska

prövningsverksamhet och en verksamhet som ger administrativt stöd för fas-2 till 5-studier inom landstinget. KTA erbjuder utbildning i klinisk prövning, så kallad GCP-utbildning. Därutöver sköter KTA andra typer av administration som monitorering, utformning av studieprotokoll och kostnadsberäkningar.

Överväganden
Karolinska Universitetssjukhuset gav Kjell Asplund i uppdrag att utreda Paolo Macchiarinis transplantationer av syntetiska luftstrupar vid sjukhuset. Granskningen presenterades i form av rapporten Fallet Macchiarini – Utredning av verksamheten med transplantationer av syntetiska luftstrupar vid Karolinska Universitetssjukhuset, (LS 2016-0197).

Det finns i Stockholms läns landsting inte några koncernövergripande riktlinjer för klinisk forskning utöver de nationella lagar och internationella deklarationer som styr området. Det har hävdats att det finns en gråzon kring ansvaret för att genomföra läkemedelsstudier på grund av att medarbetare har så kallade kombinationstjänster (SvD Debatt 160312). Dessa kombinationsanställningar innebär att personer är anställda både av Karolinska Institutet och Stockholms läns landsting. Hälso- och sjukvårdslagen tydliggör dock att det är verksamhetscheferna som ansvarar för att patienternas behov av säkerhet i sjukvården säkerställs genom att upprätthålla god vård. Därmed är det landstinget som ytterst ansvarar för god vård och att regler och riktlinjer för kliniska läkemedelsprövningar följs. Det är förvaltningens uppfattning att ytterligare regler och riktlinjer inte skulle öka säkerheten i klinisk forskning utan att landstinget bör utarbeta rutiner som säkerställer efterlevnad av befintligt regelverk som rör klinisk forskning.

I Kjell Asplunds utredning konstateras att kunskapen om gällande regelverk och om professionella rekommendationer har varit begränsad. Det har också varit en allmän brist att inte alla verksamhetschefer vid Karolinska Universitetssjukhuset har haft utbildning i good clinical practice. Utredaren rekommenderar att alla berörda medarbetare utbildas i det regelverk som kan vara relevant vid ett universitetssjukhus och att det är av särskild vikt att verksamhetscheferna eller motsvarande i universitetssjukvården har solid och aktuell kunskap om regelverken för klinisk forskning. Förvaltningen föreslår att ett krav på att verksamhetschef eller motsvarande verksamma inom universitetssjukvården ska vara utbildade i good clinical practice införs.

Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet arbetar kontinuerligt med att vidareutveckla den kliniska forskningen i Stockholm. Inom ramen för detta arbete har en arbetsgrupp som leds av Karolinska Universitetssjukhusets chefläkare och prorektor vid Karolinska Institutet föreslagit att ett så kallat intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande införs. Ansvarsförbindelsen ska tydliggöra roller, ansvar och minska risk för oredlighet i forskning. Med oredlighet menas att fabricera, förfalska, plagiera eller stjäla vetenskapliga data och resultat. Intyget ska beskriva de två parternas uppdelning av ansvar och ska signeras av patientområdeschef, funktionsområdeschef, verksamhetschef eller motsvarande respektive prefekt.

Förvaltningen föreslår att intyg om ansvarsförbindelse ska införas inom hela universitetssjukvården i Stockholms läns landsting och att landstingsdirektören uppdras att vidta de åtgärder som erfordras med anledning av krav på att samtliga verksamhetschefer eller motsvarande inom universitetssjukvården i Stockholms läns landsting ska ha utbildning i good clinical practice (GCP-licens) och införandet av intyg om ansvarsförbindelse mellan forskare och verksamhetschef eller motsvarande.

Ekonomiska konsekvenser
Beslutet medför inga ekonomiska konsekvenser utöver befintlig budget.

Malin Frenning
Landstingsdirektör

Jan Andersson
Forskningsdirektör

Beslutsexpediering:
Akt
SLL Forskning och innovation
Landstingsdirektören