

Nationell strategi för genomförande av kliniska prövningar och icke-interventionsstudier i Sverige

Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och Läkemedelsindustriföreningen (LIF)

Gemensam målsättning

I Sverige förekommer sedan länge ett omfattande och konstruktivt samarbete mellan hälso- och sjukvården, universitet, högskolor och läkemedelsindustrin vid utvecklandet av nya läkemedel och vid uppföljning efter introduktion på marknaden. Detta samarbete är avgörande för tillkomsten av nya läkemedel och därmed av betydelse för patienterna genom förbättrad hälsa och ökad livskvalitet och i förlängningen för Sveriges tillväxt och välbefinnande.

Sjukvårdshuvudmännen har förutom ansvaret att ge en god vård till hela befolkningen också ansvar för forskning och utveckling inom hälso- och sjukvården. Universiteten och högskolorna bidrar genom sin utbildning och forskning med nödvändig kunskap för att utveckla nya läkemedel och följa upp att existerande terapier används på ett korrekt sätt. Samtidigt svarar industrin för forskning och utveckling av nya läkemedel samt viss uppföljning av läkemedel på marknaden.

Många prövare har kombinationstjänster med ansvar både inom landsting och inom medicinsk fakultet vilket gör det angeläget att gemensamma grundprinciper tillämpas vid genomförande av klinisk prövning/studie.

För att ett läkemedel ska kunna godkännas måste det testas i kliniska prövningar. Även efter ett godkännande finns myndighetskrav på att läkemedlet ska följas upp i den kliniska vardagen, vilket kan ske genom kliniska prövningar men också genom s.k. icke-interventionsstudier, det vill säga studier som inte är kliniska prövningar enligt Läkemedelsverkets definition. Dessa studier visar hur läkemedlet används i klinisk praxis. Såväl kliniska prövningar som icke-interventionsstudier (IIS) kan bara ske inom ramen för hälso- och sjukvården varför en positiv inställning till dessa verksamheter från sjukvårdshuvudmannens sida är en förutsättning för läkemedelsutveckling. Medverkan i kliniska prövningar/icke-interventionsstudier bidrar också till ökad kunskap och kompetens hos den personal som är involverad i prövningen/studien.

Parterna är överens om att gemensamt verka för att Sverige ska vara ett attraktivt land att genomföra kliniska prövningar/ icke-interventionsstudier i genom att;

- Prövningarna/studierna ska genomföras med hög kvalitet.
- Prövningarna/studierna ska genomföras inom fastlagda tidsramar.
- Prövningarna/studierna ska genomföras med hög etisk standard.

- Prövningarna/studierna ska genomföras kostnadseffektivt.
- Parterna är inför varje enskild klinisk prövning/studie överens om vilka förutsättningar som ska tillämpas vilket tydliggör parternas ansvar.
- Parterna gemensamt bedriver ett kontinuerligt utvecklingsarbete i syfte att höja kvaliteten och effektiviteten i prövningarna/studierna.
- De kliniska prövningarna ska genomföras så att forskningspersonens/patientens integritet/autonomi och säkerhet tas tillvara.

Huvudöverenskommelse

Mellan Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och Läkemedelsindustriföreningen (LIF) har följande överenskommelse om kliniska prövningar/icke-interventionsstudier träffats.

Definitioner:

Klinisk prövning = klinisk läkemedelsprövning vars genomförande förutsätter godkännande av Läkemedelsverket och etikprövningsnämnd.

Icke-interventionsstudie = en studie där läkemedlet/läkemedlen förskrivs på sedvanligt sätt och i enlighet med villkoren i godkännande för försäljning. Den specifika behandlingen som patient tilldelas bestäms inte i förväg i ett prövningsprotokoll utan faller inom ramen för gängse praxis och förskrivningen av läkemedlet är klart åtskild från beslutet att ta med patienten i studien. Inga ytterligare diagnostiska procedurer eller övervakningsprocedurer ska tillämpas på patienterna och epidemiologiska metoder ska användas för analysen av insamlad data. (LVFS 2003:6)

Orden *stöd*, *ersättning* och liknande omfattar ersättning för kostnader och andra ekonomiska bidrag såväl som stöd och ersättning av annat slag.

Denna huvudöverenskommelse omfattas av reglerna i "Överenskommelse om samverkansformer mellan läkemedelsföretag och medarbetare i den offentliga hälsosjukvården" som träffats mellan SKL och LIF.

Denna överenskommelse gäller två olika former av ansvarsförhållanden:

- A: Kliniska prövningar/icke-interventionsstudier som initierats av läkemedelsföretag och där företaget är sponsor.
- B: Kliniska prövningar/icke-interventionsstudier som initieras och helt genomförs av sjukvårdshuvudmannen med stöd från läkemedelsföretag.

Syftet med denna överenskommelse är:

att ange förutsättningarna för parternas samarbete kring kliniska prövningar/icke-interventionsstudier,

att utgöra utgångspunkten för avtal mellan företag och berörd sjukvårdshuvudman.

A. Förutsättningar för klinisk prövning/icke-interventionsstudie som initierats av läkemedelsföretaget

Parterna är överense om följande förutsättningar för klinisk prövning/icke-interventionsstudie:

1. För var klinisk prövning/icke-interventionsstudie ska separat avtal (nedan "avtalet") träffas mellan företaget och sjukvårdshuvudmannen. Prövaren ska biträda och underteckna avtalet. Inga ekonomiska överenskommelser kan träffas enbart mellan företaget och medarbetare inom den offentliga hälso- och sjukvården. I de fall universitet medverkar ska underavtal upprättas mellan universitetet, sjukvårdshuvudmannen och företaget.

2. Den ekonomiska ersättningen ska användas till att täcka sjukvårdshuvudmannens tillkommande kostnader för genomförandet av prövningen/studien och får endast disponeras i enlighet med "Överenskommelse om samverkansformer mellan läkemedelsföretag och medarbetare i den offentliga hälsosjukvården" som träffats mellan SKL och LIF samt Läkemedelsbranschens vid var tid gällande etiska regelverk.
3. Prövningsdeltagande förutsätter deltagande av prövare/studiesköterska i nationella/internationella prövarmöten, utbildning i klinisk forskning t.ex. GCP, biverkningsrapportering och e-CRF samt i annan för prövningen/studien adekvat fortbildning varvid kostnaden för resor, kost och logi och eventuell förlorad arbetsinkomst regleras i avtalet. När möte förläggs i anslutning till medicinsk vetenskaplig kongress kan företaget stå för kongressavgift.
4. Företaget och sjukvårdshuvudmannen ska vara överens om vem som ska vara ansvarig prövare och dennes samtycke ska inhämtas.
5. Båda parter ska regelbundet säkerställa att prövningen/studien fortgår som planerat enligt avtalet.
6. Sjukvårdshuvudmannen ansvarar för att de resurser som åtgår för prövningen/studien finns tillgängliga under den tid prövningen/studien pågår. Detta ska även styrkas i ansökan till etikprövningsnämnd.
7. När prövningen/studien avbryts eller i övrigt genomgår större förändringar ska detta anmälas snarast till avtalets andra part/-er. När prövningen/studien avslutas ska företaget snarast anmäla det till sjukvårdshuvudmannen. I upprättade avtal för den enskilda prövningen/studien anges vad som ska gälla om en prövning/studie avbryts på annat sätt än enligt protokollet eller genomgår större förändring. När prövningen/studien avslutas ska en slutgiltig avstämning ske mot de avtal som träffats.
8. Företaget ansvarar för att av Läkemedelsförsäkringsföreningen tillhandahållet försäkringsskydd, eller motsvarande, gäller för prövningen/studien. Det är sjukvårdshuvudmannens ansvar att patientskadelagen följs. Läkemedelsförsäkring ska även täcka placebstudier och prövning/studie på friska försökspersoner.
9. Eventuella frågor om immaterialrättigheter ska regleras i avtalet.
10. Av sekretesskäl ombesörjer sjukvårdshuvudmannen utbetalning av eventuell ekonomisk ersättning till deltagande forskningsperson för kostnader i samband med prövningen/studien, t.ex. förlorad arbetsinkomst och/eller reseersättning.
11. Enligt Helsingforsdeklarationen, som är etiska principer beslutade av World Medical Association, ska hänsyn tas till patienters behandling efter prövningens/studiens slut. Vad som i detta avseende ska gälla efter prövnings/studies slut ska anges i avtalet.
12. Företaget är skyldigt att anmäla både pågående kliniska prövningar och resultat av slutförda kliniska prövningar till databas som är offentligt tillgänglig t.ex. via <http://clinicaltrials.ifpma.org/>. Företaget uppmanas att på motsvarande sätt anmäla icke-interventionsstudier.
13. Resultatet av prövningen/studien ska delges deltagande kliniker senast 12 månader efter avslutad prövning/studie.

Klinisk prövning

Klinisk prövning får påbörjas under förutsättning att:

1. Godkännande har givits av etikprövningsnämnd respektive Läkemedelsverket.
2. Avtal avseende vävnadsprover i förekommande fall har tecknats med huvudmannen/biobanksansvarig.
3. Medgivande i förekommande fall finns från lokal Strålskyddskommitté och Datainspektionen.
4. Avtal som reglerar prövningens genomförande och ersättning träffats mellan företaget och sjukvårdshuvudmannen för det sjukhus/motsvarande där prövningen avses ske. Eventuella avtalsbilagor ska vara undertecknade.
5. Prövningen genomförs i enlighet med gällande regelverk och av etikprövningsnämnd och Läkemedelsverket godkänt studieprotokoll.
6. Sjukvårdshuvudmannen ansvarar för att Läkemedelskommittén inom berört område delges kännedom om prövningen.

Sekretess vid klinisk prövning

Uppgifter i samband med klinisk prövning omfattas av sekretess enligt bl.a. sekretesslagen. Part har möjlighet att medge att sekretessen helt eller delvis efterges. Parterna är överens om att berörd klinik/laboratorium skall anses ha fått medgivande som innebär att läkemedelsföretaget inte kan åberopa sekretess som hinder för kliniken/laboratoriet att överlämna nödvändigt underlag till sjukvårdshuvudmannen för beslut att tillhandahålla resurser för prövningen samt för uppföljning och kontroll av prövningens genomförande.

Icke-interventionsstudie

Icke-interventionsstudie (IIS) får påbörjas under förutsättning att:

1. Avtal som reglerar genomförande och eventuell ersättning är tecknat mellan företaget och sjukvårdshuvudmannen. Avtal med sjukvårdshuvudmannen krävs även när privat vårdgivare genomför studie där sjukvårdshuvudmannen står för kostnader för läkemedelsförskrivningen.
2. Ansökan är inskickad till etikprövningsnämnd för bedömning. IIS ska inte genomföras om etikprövningsnämnden i sitt svar motsätter sig detta.
3. IIS genomförs i sådana former att parterna bibehåller full trovärdighet och en oberoende ställning i förhållande till varandra. IIS ska inte medföra åtagande eller förväntning ifråga om förskrivning eller användning av läkemedelföretagets produkter.

LIF har bindande regler för sina medlemmar när det gäller genomförande av icke-interventionsstudier (LIF policy för icke-interventionsstudier, www.lif.se).

B. Förutsättningar för klinisk läkemedelsprövning/icke-interventionsstudie som initieras och helt genomförs av sjukvårdshuvudmannen med stöd från läkemedelsföretag

1. Företaget och sjukvårdshuvudmannen ska vara avtalsparter. Prövaren ska biträda och underteckna avtalet. Inga överenskommelser kan träffas enbart mellan företaget och medarbetare inom den offentliga hälso- och sjukvården.
2. Sjukvårdshuvudmannen ansvarar för genomförandet av prövningen/studien och att gällande regelverk följs.
3. Sjukvårdshuvudmannen har skyldighet att anmäla både pågående kliniska prövningar och resultat av slutförda kliniska prövningar till databas som är offentligt tillgänglig t.ex. via <http://clinicaltrials.ifpma.org/>. Sjukvårdshuvudmannen uppmanas att på motsvarande sätt anmäla icke-interventionsstudier.

Samrådsorgan

Genom denna huvudöverenskommelse bildas ett särskilt samrådsorgan för klinisk läkemedelsprövning/icke interventionsstudie benämnt "SKLs och LIFs samrådsgrupp, klinisk läkemedelsprövning/icke-interventionsstudie". Parterna utser vardera två representanter i gruppen.

Arbetet i samrådsorganet syftar främst till att ge parterna möjlighet att kontinuerligt följa upp denna överenskommelse samt att vid behov utarbeta förslag till revidering av överenskommelsen.

Information

Det åligger parterna att lämna information om denna överenskommelse till berörda medlemmar samt rekommendera och aktivt verka för att berörda medlemmar tillämpar densamma.

Övrigt

Läkemedelsindustriföreningens Service AB, som är ett av LIF helägt servicebolag, tillhandagår läkemedelsindustrin i Sverige med tjänster i för läkemedelsföretagen gemensamma angelägenheter, bl.a. genom att främja utvecklingen och efterlevnaden av etiska principer inom läkemedelsområdet. SKL har underrättats om att LIF kommer att uppdra åt sitt servicebolag att genomföra LIFs åtaganden enligt denna överenskommelse.

Giltighetstid

Huvudöverenskommelsen gäller fr.o.m. den 1 mars 2009 till och med den 28 februari 2011. Om överenskommelsen inte skriftligt sägs upp av endera parten senast sex månader före avtalstidens utgång, förlängs överenskommelsen två år i taget med sex månaders uppsägningstid.



Undertecknande

Överenskommelsen är upprättad i två exemplar, varav parterna erhållit var sitt.

Stockholm den 12 december 2008

Sveriges Kommuner och Landsting, SKL



Håkan Sörman

Läkemedelsindustriföreningen, LIF



Richard Bergström