

IS 05 Myndighetstillstånd och sjukhusövergripande rutiner för start av klinisk studie, Akademiska sjukhuset

Innehåll

IS 05 Myndighetstillstånd och sjukhusövergripande rutiner för start av klinisk studie, Akademiska sjukhuset.....	1
Syfte och omfattning.....	2
Bakgrund.....	2
Definitioner och förkortningar	2
Beskrivning.....	3
Godkännande etikprövningsmyndigheten	4
Tillstånd från läkemedelsverket.....	5
Godkännande biobank.....	6
Intern ansökan – Bild- och funktionsmedicinskt centrum (BFC) och Klinisk fysiologi.....	7
Registrera din studie	7
Anmälan av personuppgiftsbehandlingar	7
Registrering av medicinteknisk utrustning.....	8
Roller och ansvar	8
Dokumenthistorik.....	9
Referenser.....	9
Externa styrande dokument.....	9

Syfte och omfattning

Syftet med denna rutin (SOP) är att sammanställa information om de nödvändiga tillstånd från myndigheter som krävs vid start av en klinisk studie. Här finns även anvisningar för de interna tillstånd som Akademiska sjukhuset kräver innan studiestart.

Dokumentet är en del i Akademiska sjukhusets rutiner för genomförande av klinisk forskning, [A 01 Klinisk forskning, rutin vid Akademiska sjukhuset, Region Uppsala.se](#).

Bakgrund

När en klinisk studie ska genomföras måste ett antal rättsregler följas för att forskningen ska vara laglig. Lagstiftningen syftar främst till att skydda de människor som deltar i en klinisk studie och att kvalitetssäkra den kliniska studien. Dessutom aktualiseras etiska aspekter, bland annat krav på etisk prövning.

Forskningshuvudman säkerställer att lagstiftningen följs genom att säkerställa i SOP:ar att goda rutiner finns för information, uppföljning och kontroll av kliniska studier på Akademiska sjukhuset, och att forskare och forskningsstödande personal har god kunskap om Good Clinical Practice (GCP).

Definitioner och förkortningar

Apotekarsocieteten	Apotekarsocieteten är en oberoende ideell förening och en mötesplats för professioner i hela läkemedelskedjan från forskning och utveckling till användning
CTIS	Clinical Trials Information System
Etikprövningsmyndigheten	Etikprövningsmyndigheten är en statlig förvaltningsmyndighet i Sverige för etisk prövning av forskning på människor
EudraCT	Europeisk databas med ett register över alla pågående läkemedelsstudier inom EU
Researchweb	Researchweb (Minso Solutions AB) är ett forskningsadministrationssystem som består av ett ansökningssystem och en projektdatabas. Region Uppsalas förvaltningar använder sig idag av Researchweb CRIS och

	projektdatabasen för insamling av underlag och uppdatering av data
SOP	Standard Operating Procedures

Beskrivning

Kliniska studier och läkemedelsprövningar är föremål för olika typer av granskning och godkännande av myndighet och internt inom Akademiska sjukhuset beroende på om ett läkemedel eller en medicinteknisk produkt ska utvärderas, om studien är observationell etcetera. I tabellen nedan beskrivs vilka olika typer av ansökningar och tillstånd som är aktuella för olika typer av klinisk forskning.

	Prövning av medicinteknisk produkt	Prövning av läkemedel	Prövning av behandling	Observation studie	Annan studie (ex kohort, register)
Godkännande Etikprövningmyndigheten	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Registrering CTIS	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej
Tillstånd från LV	Ja	Ja	Nej	Nej	Nej
Godkännande Biobank	<u>Ja*</u>	<u>Ja*</u>	<u>Ja*</u>	Nej	<u>Ja*</u>
Intern ansökan Klinfys	<u>Ja***</u>	<u>Ja***</u>	<u>Ja***</u>	<u>Ja***</u>	<u>Ja***</u>
Intern ansökan BFC	<u>Ja**</u>	<u>Ja**</u>	<u>Ja**</u>	<u>Ja**</u>	<u>Ja**</u>
Registrering i sjukhusets projektdatabas Researchweb CRIS	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Anmälan Personuppgiftsbehandling	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Registrering av Medicinteknisk utrustning som används i klinisk studie	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

*Studier som inkluderar någon form av prover eller vävnad.

**Studier som inkluderar undersökningar/behandlinger inom bild- och funktionsmedicinskt centrum (BFC).

***Studier som inkluderar undersökningar/behandlinger inom Klinisk fysiologi.

Godkännande etikprövningsmyndigheten

Innan du ansöker om etiskt tillstånd ska du formulera en forskningsplan/studieprotokoll. Kliniska Studier Sverige har tagit fram en protokollmall som i första hand är anpassad för interventionsstudier/klinisk läkemedelsprövning och där vissa delar kan tas bort om det inte gäller en klinisk läkemedelsprövning. Läs mer i [US 04 Protokoll, Region Uppsala.se](#).

Om du ska bedriva forskning på levande och/eller avlidna personer, på biologiskt material från människor eller forskning som innebär hantering av känsliga personuppgifter, måste du få din forskning etikprövad och godkänd av etikprövningsmyndigheten (EPM).

I forskningsprojekt där studiedeltagarna utsätts för joniserande strålning, t.ex. röntgenundersökningar, ska även detta godkännas av EPM. Denna ansökan om s.k. stråldosrestriktion görs i samband med ansökan till etikprövningsmyndigheten och deltagande sjukhus behöver sedan endast säkerställa att de kan leva upp till den beslutade dosrestriktionen.

Ansökan om etikprövning görs via etikprövningsmyndighetens system Ethix. På hemsidan hittas information om följande:

- [Ansökan om etikprövning, Etikprövningsmyndigheten.se](#).
- [Svar på vanliga frågor om ansökan, Etikprövningsmyndigheten.se](#).
- För information om hur underlag till studiedeltagare ska utformas, se [Etikprövningsmyndigheten.se](#).

Om Region Uppsala är ansökande huvudman signeras ansökan om etikprövning av ansvarig prövare och verksamhetschef. Verksamhetschef signerar ansökan i egenskap av forskningshuvudmannens företrädare. Notera att om verksamhetschef även är ansvarig prövare så ska forskningsdirektör signera ansökan i egenskap av forskningshuvudmannens företrädare. Om studien ska inkludera patienter på Akademiska sjukhuset måste Region Uppsala vara huvudansvarig eller medsökande huvudman.

Apotekarsocieteten och LV har tagit fram mallar för bland annat resursintyg och CV som kan användas för att bifoga ansökan. Mallarna finns på [Apotekarsocietetens hemsida, Apotekarsocieteten.se](#).

Tillstånd från läkemedelsverket

Alla **kliniska läkemedelsstudier (kliniska prövningar** i detta dokument) ska genomgå vetenskaplig och etisk granskning och få tillstånd efter granskning av Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten i Sverige. I vissa fall behövs även ett separat godkännande från Regionalt biobankscentrum eller biobank.

Nytt regelverk och ansökningsförfarande

Från och med 31 januari 2022 gäller en EU-gemensam förordning 536/2014 (även kallad Clinical Trials Regulation, CTR) för kliniska prövningar av läkemedel för människor, oavsett om prövningarna är kommersiella eller inte och omfattar därmed även akademisk forskning. Denna förordning ersätter nationell lagstiftning och prövningsdirektiv 2001/20/EG.

En enda ansökan (inkluderar även EPM och biobank) skickas till en EU-gemensam webbportal och databas (CTIS) och resulterar, efter en EU-gemensam utredningsprocess, i ett nationellt beslut.

Från och med 31 januari 2022 gäller tre års övergångsregler för att överföra alla aktiva kliniska läkemedelsprövningar till att göras enligt prövningsförordning 536/2014 (CTR). Pågående prövningar som har tillstånd via den tidigare processen i EudraCT med slutdatum efter 31 januari 2025 måste överföras till CTIS. Läs mer på läkemedelsverkets hemsida: [Ansöka om klinisk läkemedelsprövning, Läkemedelsverket.se](#).

Ansöka enligt prövningsdirektiv eller ny förordning?

[Ansöka om klinisk läkemedelsprövning enligt nya förordningen 536/2014, Läkemedelsverket.se](#).

Ansökan klinisk läkemedelsprövning via EU gemensam portal

Region Uppsala har beslutat att använda "organisationscentrerat" ansökningsförfarande, när regionen är sponsor för läkemedelsstudier. Detta medför att ansvarig forskare/prövare måste kontakta Uppsala Clinical Research Center:s (UCR) supportfunktion för att släppas in i EU:s gemensamma ansökningssystem CTIS: [UCR CTIS support, UCR.se](#).

UCR erbjuder två supportnivåer:

Nivå 1 (obligatorisk): UCR registrerar studien i CTIS och forskaren/prövaren sköter hela ansökningsförfarandet på egen hand.

Nivå 2: UCR registrerar studien i CTIS samt hjälper forskaren/prövaren med ansökan. Om du väljer denna nivå tar UCR först kontakt med dig för att se vilken hjälp som behövs och utför sedan uppdraget mot en ersättning, i nära samarbete med forskaren/prövaren.

Medicinteknik

Vissa **kliniska studier som involverar medicintekniska** produkter ska anmälas till och få tillstånd från Läkemedelsverket. På Läkemedelsverkets hemsida finns [anmälningsblankett och detaljerade anvisningar till anmälan, Läkemedelsverket.se](#).

Godkännande biobank

Forskning på humanbiologiskt material omfattas av biobankslagen. Biobankslagen är dock inte tillämplig på prover som rutinmässigt tas i vården för analys. Biobankslagen är heller inte tillämplig på prover som är avsedda för forskning och som analyseras inom sex månader efter provtagningstillfället och förstörs omedelbart efter analysen. Se även [ny uppdaterad Biobankslag 2023, Biobank Sverige.se](#).

För att få forska på biologiska prover som omfattas av biobankslagen krävs ett biobanksavtal som godkänns av biobanken.

Biobanksansökan (biobanksavtal) för single centre studier som omfattar biobanksprov tagna i Region Uppsala, skickas till Uppsala Biobank. Uppsala Biobank ger kostnadsfri rådgivning. Mer information hittar du på [Uppsala Biobank, Uppsala universitet.se](#).

Vid multicenterstudier skickas ansökan till Regionalt Biobankscentrum (RBC) i den sjukvårdsregion där forskningshuvudmannen/huvudansvarig provare är lokaliserad. När Region Uppsala är forskningshuvudman kontaktas Regionalt biobankscentrum Mellansverige. Mer information finns på Biobank Sveriges webbsida om [Multicenterstudier, Biobank Sverige.se](#).

Observera att processen för biobanksansökan påverkas av den nya EU-förordningen för kliniska prövningar av läkemedel. För mer information, se [kliniska prövningar på biobanksprov, Biobank Sverige.se](#).

För frågor om multicenterstudier, kontakta [RBC Mellansverige, Sjukvårdsregion Mellansverige.se](#).

Observera att godkännande från etikprövningsmyndigheten krävs alltid när biologiska prov tas för forskning, oavsett om de omfattas av biobankslagen eller inte.

Intern ansökan – Bild- och funktionsmedicinskt centrum (BFC) och Klinisk fysiologi

BFC: Ansvarig prövare ska ansöka om godkännande hos BFC:s forskningsråd för alla forskningsstudier där BFC ska utföra studiespecifika undersökningar. Syftet är att BFC verifierar att de har resurser och tillgång till den metod/utrustning som efterfrågas, samt att man kan leva upp till den beslutade dosrestriktionen. För mer information angående mötestider samt ansökningsblankett se [Bild- och funktionsmedicinskt centrum](#).

Klinisk fysiologi

Det är obligatoriskt att kontakta klinisk fysiologi för studier där de bidrar med diagnostik. Kontakt/anmälan ska ske i god tid innan studiestart så att de kan säkerställa resurser. Kontakta Elisabet Lindström, biträdande sektionschef, Klinisk fysiologi, verksamhetsområde hjärt-lungmedicin och klinisk fysiologi för mallar/anmälan. Elisabet.k.lindstrom@akademiska.se.

Registrera din studie

Enligt etikprövningslagen är forskningshuvudmannen skyldig att veta vilka studier som planeras eller pågår inom den egna verksamheten. På Akademiska sjukhuset är det därför obligatoriskt att registrera alla studier som kräver ett etikgodkännande där Akademiska sjukhuset/Region Uppsala är ansvarig sökande forskningshuvudman eller angiven som medverkande forskningshuvudman i etikansökan. Ansvarig forskare/prövare måste registrera studien innan inklusion/datainsamling får påbörjas. Detta görs via [sjukhusets digitala registreringsblankett](#), [Researchweb.org](#).

Anmälan av personuppgiftsbehandlingar

Enligt Dataskyddsförordningen (GDPR) är Akademiska sjukhuset skyldiga att hålla en registerförteckning över våra personuppgiftsbehandlingar. Alla personuppgiftsbehandlingar inom forskningsstudier ska registreras.

Personuppgiftsbehandlingar ska skickas direkt till din lokala dataskyddskontaktperson som finns på ditt verksamhetsområde. Hen ser till att lägga in uppgifterna i er verksamhets lista. Vid frågor kontakta dataskyddssamordnarna på sjukhuset gdpr@akademiska.se. Se även:

- [Personuppgifter inom Region Uppsala, Region Uppsala.se](#).

Information om behandling av personuppgifter finns på Integritetsskyddsmyndighetens webbplats, [Dataskydd för verksamheter, IMY.se](https://www.dataskydd.se).

Registrering av medicinteknisk utrustning

Om det i en klinisk studie ingår en medicinteknisk produkt/utrustning som tillhandahålls av sponsor för till exempel en studiespecifik undersökning så ska denna vara CE märkt och godkänd för användning i Sverige. Det är även obligatoriskt att denna kontrolleras och registreras av sjukhusets avdelning för medicinsk teknik innan den används kliniskt. Detta för att upprätthålla patientsäkerheten. För mer information se [Hantering av medicinteknisk utrustning vid kliniska prövningar, Region Uppsala.se \(pdf\)](#).

Roller och ansvar

Ansvarig forskare/prövare ansvarar för

- Vara införstådd med vad uppdraget innebär, samt har nödvändig kunskap för ändamålet
- SOP:ar, författningar och lagar följs, inklusive ICH-GCP.
- Informera om och få godkännande för studien av verksamhetschef
- Säkerställa att godkännande från Etikprövningsmyndigheten och Läkemedelsverket (för läkemedelsprövningar) erhålls innan studiestart
- Att studien registreras enligt Akademiska sjukhusets rutin
- Att anmälan om personuppgiftsbehandling för studien genomförs,
- Eventuellt biobanksavtal
- Eventuell intern ansökan till bild- och funktionsmedicinskt centrum

Verksamhetschefs ansvar är

- Översyn av den kliniska forskning som sker inom det egna verksamhetsområdet.
- Tillse att ansvarig prövare är införstådd med vad uppdraget innebär, samt har nödvändig kunskap för ändamålet.
- Tillse att övrig personal inom verksamhetsområdet som arbetar med klinisk forskning har relevant kunskap och utbildning för uppgiften, t.ex. författningar och lagar, inklusive ICH -GCP.
- Signera myndighetsansökningar där det krävs forskningshuvudmannens signatur.

FoU direktör ansvarar för

- Erbjuder utbildning och skriftliga rutiner till anställda inom AS för att säkerställa att författningar och lagar, inklusive ICH-GCP, följs inom klinisk forskning.
- Översyn över pågående studier inom Akademiska sjukhuset.

Dokumenthistorik

Författare

Veronica Pettersson.

Datum

2021-05-01 Nytt dokument.

2021-11-25 Granskat av Frida Nyberg och Moa Bülow.

2022-05-03 Reviderad och granskad av Moa Bülow och Veronica Pettersson.

2023-03-14 Reviderad (CTIS) och granskad av Moa Bülow och Veronica Pettersson.

Referenser

[Apotekarsocieteten – För dig inom läkemedelsområdet, Apotekarsocieteten.se.](https://www.apotekarsocieteten.se/)

[Etikprövningsmyndigheten Startside. Ansök och läs mer om etikprövning, Etikprövningsmyndigheten.se.](https://etikprovning.se/)

[Läkemedelsverket – klinisk prövning, läkemedel för människor, Läkemedelsverket.se.](https://www.lakemedelsverket.se/)

[Kliniskastudier.se – stöd och information om kliniska studier.](https://www.kliniskastudier.se/)

[Researchweb.org.](https://www.researchweb.org/)

Externa styrande dokument

[ICH-GCP \(R2\), European Medicines Agency, Europeiska Unionen.se.](https://www.ichgcp.org/)

[Lag om etikprövning av forskning som avser människor, Sveriges Riksdag.se.](https://www.riksdagen.se/)

[Läkemedelsverkets föreskrifter om kliniska läkemedelsprövningar på människor \(LVFS 2011:19\), Vägledning till LVFS 2011:19, Läkemedelsverket.se \(pdf\).](https://www.lakemedelsverket.se/)

[HSLF-FS 2021:109, Läkemedelsverket.se.](https://www.lakemedelsverket.se/)

[EU 536/2014 Förordning \(EU\) om kliniska prövningar av humanläkemedel, Europeiska unionen.eu.](https://eur-lex.europa.eu/)

[Helsingforsdeklarationen, World Medical Association.net.](https://www.wma.net/)

[Information om behandling av personuppgifter finns på Integritetsskyddsmyndighetens \(IMY\) webbplats, IMY.se.](https://www.integritetsskyddsmyndigheten.se/)

[Lag om biobanker i hälso- och sjukvården med mera, Sveriges Riksdag.se.](#)