US 10 Audit och inspektion, klinisk forskning, Akademiska sjukhuset

Innehåll

Syfte och omfattning ... 1
Bakgrund ... 2
Definitioner och förkortningar ... 2
Beskrivning ... 2
Audits enligt rutin ... 3
”For-cause audits” ... 3
GCP-inspektioner ... 4
Rapportering efter audit/inspektion ... 4
Non-compliance/Bristande följsamhet ... 5
Roller och ansvar ... 5
Dokumenthistorik ... 5
Externa styrande dokument ... 6

Syfte och omfattning

Denna rutin (SOP) avser att ge en bakgrund till varför en audit eller inspektion genomförs, vem som ansvarar för dessa, hur de genomförs samt vid vilka tillfällen det är nödvändigt att genomföra en audit.

Rutinen gäller all personal som arbetar med klinisk forskning inom Akademiska sjukhuset. 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

Audits och inspektioner genomförs ibland i kliniska studier för att kontrollera studiens kvalitet och patientsäkerheten i studien

Definitioner och förkortningar

Begrepp/förkortning	Beskrivning
CRO	Contract Research Organisation
Delegering	Ska ske skriftligen och det ska tydligt framgå vilka arbetsuppgifter som omfattas och vem eller vilka som ska utföra dem.
EPM	Etikprövningsmyndighet
GCP	Internationellt överenskomna riktlinjer för Good Clinical Practice/”God klinisk sed”, utarbetade och publicerade av international Council on Harmonisation (ICH).
ICH GCP	Internationellt överenskomna riktlinjer för Good Clinical Practice utarbetade och publicerade av International Council on Harmonisation (ICH).
Prövare/Ansvarig forskare	Den person som har det övergripande ansvaret för en klinisk studie på prövningsstället
Studieprotokoll	Motsvarar prövningsprotokoll, forskningsplan, protokoll (LVs term)
SOP	Standard Operating Procedure. Likvärdigt styrande dokument, dvs sjukhusets rutiner för genomförande av arbetsmoment.
Sponsor	En individ, ett företag, en institution eller organisation som tar ansvar för initiering, genomförande och/eller finansiering av klinisk studie.
TMF	Trial Master File

Beskrivning

Inspektioner utförs av svensk eller utländsk kontrollmyndighet i syfte att kontrollera att studien utförs enligt gällande lagar och regler samt studieprotokoll, och för att kontrollera att patientsäkerheten tillses på ett korrekt sätt.

Audits genomförs i allmänhet av, eller på uppdrag av studiens sponsor och de kan vara en del av kvalitetskontrollen av en klinisk studie eller så kan de vara så kallade ”for cause” audits då man misstänker oegentligheter i en klinisk studie.

Om man får meddelande att en audit eller inspektion ska äga rum inom en verksamhet ska detta rapporteras till verksamhetschefen. Planerade inspektioner från myndigheter ska alltid även meddelas FoU-direktören.

Audits enligt rutin

Sponsor kan planera att göra audits i en klinisk studie som en led i kvalitetskontrollen av studien. Syftet med auditen är då att utvärdera studiens genomförande på ett studiecenter eller hos en underleverantör, inklusive följsamhet till studieprotokollet, eventuella SOP:ar, GCP och gällande regulatoriska krav. Antal audits och ställen som ska auditeras beskrivs förslagsvis i en auditplan och kan baseras på rekrytering av forskningspersoner, hur komplex studien är, eller vilken risk som forskningspersonerna utsätts för i samband med studien.

Auditören som väljs av sponsor ska vara oberoende och ej på annat sätt delaktig i studien. Det är även viktigt att sponsor tillser att auditören har rätt kvalifikationer, träning och erfarenhet, för att utföra audits. Auditörens CV och eventuella andra bevis på kvalifikationer ska arkiveras i TMF. Ett sekretessavtal ska även signeras av auditör och avdelningens verksamhetschef innan auditören får tillgång till några patientjournaler för studien.

Berört center, enhet eller företag som ska auditeras notifieras vanligen skriftligen minst två veckor innan den planerade auditen. Om möjligt stäms datumet av med samtliga berörda så att alla finns tillgängliga under auditen. Berörda parter ska även skriftligen få veta vilka förväntningar sponsor har inför auditen; vem behöver deltaga, hur länge kommer auditen att pågå, vad behöver auditören ha tillgång till (exempelvis material, lokaler).

”For-cause audits”

Om sponsor misstänker att en studie inte genomförs på ett korrekt sätt så ska en for-cause audit planeras så snart som möjligt. Auditen genomförs som beskrivs ovan, men med några undantag:

- Om man anser att det finns en risk att centret försöker justera de felaktigheter som eventuellt har ägt rum så behöver man inte planera och notifiera centret som ska auditeras i förväg, vid en for-cause audit.
- Auditören ska göra en auditplan med utgångspunkt från de misstankar som finns gentemot centret för att man på ett strukturerat sätt ska kunna gå igenom vad som hänt och vad anledningen till händelsen är.

GCP-inspektioner

Läkemedelsverket har ansvar för att kontrollera att kliniska läkemedelsprövningar följer god klinisk sed. Som en del i detta tillsynsansvar görs så kallade GCP-inspektioner på kliniker, hos läkemedelsföretag och olika CRO-företag.

Läkemedelsverket gör GCP-inspektioner för att bekräfta att:

- Rättigheter och välbefinnande för de personer som ingår i kliniska prövningar tas tillvara.
- Registrerade och rapporterade data erhålls på ett vetenskapligt korrekt sätt och att det finns godtagbara system och procedurer som garanterar att prövningen utförs och data registreras enligt ICH GCP.
- Krav och procedurer fullföljs enligt gällande regelverk och kvalitetsstandarder samt godkänt prövningsprotokoll.

Vid en inspektion signerar inte inspektörerna något sekretessavtal innan de får tillgång till personuppgifter i studien. Det är dock lämplig att kontrollera inspektörens myndighetslegitimation innan inspektionen startas.

OBS! Det är mycket viktigt att samtlig berörd personal gör sig tillgänglig då Läkemedelsverket planerar en inspektion av en klinisk prövning, eftersom frånvaro kan bli rapporterat som ett allvarligt fynd.

Mer information om GCP-inspektioner finns på Läkemedelsverket.se.

Rapportering efter audit/inspektion

Fynden från en audit ska dokumenteras i en rapport som normalt färdigställs inom två veckor efter genomförd audit. Rapporten skickas sedan elektroniskt till centret som auditerats och svar/åtgärdsplan för eventuella fynd bör inkomma till auditören inom två veckor, eller enligt angivna timelines, efter det att rapporten först skickats. Senast sex veckor efter att auditen genomförts ska rapporten i allmänhet finaliseras och signeras av auditören, om inte annat anges. Den finala rapporten ska innehålla beskrivningar av hur fynd åtgärdats eller kommer att åtgärdas samt timelines för detta.

Läkemedelsverkets tillvägagångssätt är liknande men vanligen informeras man om timelines för rapporteringen under inspektionen.

Observera att audit- och inspektionsrapporter är konfidentiella handlingar som inte ska lämnas ut till ej berörda. Den finala signerade auditrapporten arkiveras i TMF, medan rapport från myndighetsinspektion lämpligen arkiveras under sekretess inom avdelningen. En kopia av inspektionsrapporten från myndighet ska alltid skickas till FoU-direktören för kännedom.

Non-compliance/Bristande följsamhet

Om man under en audit eller inspektion uppdagar att ett center inte följer studieprotokoll, GCP, regelverk eller SOP:ar så ska omedelbart åtgärd tas för att säkerställa att detta korrigeras. Det kan till exempel handla om utbildning, ytterligare kontroller eller liknande.

Om det efter en grundorsaksanalys efter en audit eller inspektion bedöms att denna brist i följsamhet hos centret är bestående och påverkar säkerhet eller rättigheter hos forskningspersoner, eller om studieresultaten riskerar att vara så ska centret stängas. Patienternas deltagande i studien måste då avslutas och sponsor måste omedelbart notifiera berörd kontrollmyndighet (Läkemedelsverket och EPM i Sverige).

Roller och ansvar

Sponsors/ansvarig prövares ansvar är att:

- Författningar och lagar följs.

Ansvarig prövare ansvar är att:

- Författningar och lagar följs.
- Förbereda och deltaga vid audits och inspektioner.

Forskningssköterskas ansvar är att:

- Författningar och lagar följs.
- Förbereda och deltaga vid audits och inspektioner.

Dokumenthistorik

Författare

Frida Nyberg.

Granskare

Moa Bülow, Veronica Pettersson och Catharina Strömstedt.

Datum

2021-11-23 Nytt dokument.

2024-03-12 Frida Nyberg och Catharina Strömstedt. Granskat och reviderat.

Externa styrande dokument

ICH-GCP (R2), europa.eu

GCP-inspektioner på Läkemedelsverket.se