
KLÍNÍSKT RANNSÓKNASETUR LANDSPÍTALA OG HÁSKÓLA ÍSLANDS (KRS)

Ársskýrsla 2022



Stjórn Klíníska rannsóknasetursins

Stjórn setursins árið 2022 ásamt verkefnastjóra KRS sem situr fundi stjórnar.

Stjórnin fundaði einu sinni á árinu.



Magnús Gottfreðsson
yfirlæknir vísindadeildar
Landspítala, formaður
stjórnar



Karl Andersen
yfirlæknir, tilnefndur af
vísindaráði Landspítala



Ása Vala Þórisdóttir
rannsóknastjóri
heilbrigðisvísindasviðs
HÍ



Guðrún Kristjánsdóttir
prófessor við
hjúkrunarfræðideild HÍ



**Halla Sigrún
Arnardóttir**
verkefnastjóri KRS

Hér verður greint frá starfsemi klíniska rannsóknasetursins árið 2022.

Starfsfólk

Starfsmannahald KRS á árinu 2022 var óbreytt. Halla Sigrún Arnardóttir er sem fyrr eini starfsmaður setursins í fullu starfi, en aðrir starfsmenn vísindadeildar spítalans eru þar áfram í hlutastarfi. Þeir helstu eru Magnús Gottfreðsson, yfirlæknir vísindadeildar og formaður stjórnar KRS; Þorvarður Jón Löve, læknir, sem er sérfræðingur deildarinnar í vörslu gagna og situr jafnframt í hugverkanefnd HÍ og Landspítala og Ubaldo Benitez, náttúrufræðingur, sem sinnir tölfræðilegri ráðgjöf og kennslu fyrir rannsakendur, nemendur og starfsmenn spítalans og Háskólans.

Helstu verkefni

Ráðgjöf og aðstoð við rannsakendur

Sem fyrr er ráðgjöf og aðstoð við rannsakendur meginverkefni setursins. Meðal þess sem KRS veitir aðstoð við er leiðsögn varðandi umsóknarferli, hagkvæmni- og áhættumat og samninga innanhúss sem utan. Einnig hefur KRS veitt ráðgjöf við uppsetningu rannsóknasetra og tryggingamál auk þess sem aðstoðað er við samskipti við bakhjarla og samstarfsaðila. KRS hefur haft milligöngu um vöktun rannsókna (e. monitoring), þýðingar á rannsóknargögnum o.fl. Að auki hefur KRS aðstoðað rannsakendur við skráningu rannsókna í opinn gagnagrunn, aðallega clinicaltrials.gov.

KRS hefur byggt upp grunn af starfsfólki með þjálfun og reynslu í klínískum rannsóknum og GCP þjálfun og hefur haft milligöngu um ráðningu starfsfólks s.s. samhæfingarstjóra rannsóknaverkefna (e. study coordinator) og eftirlitsaðila (e. monitor) í klínískum rannsóknum.

Rannsakendur úr ýmsum heilbrigðisstéttum hafa fengið tölfræðiráðgjöf á árinu, auk ráðgjafar um gagnamál.

Ýmis vísindaverkefni á árinu

KRS hefur komið að stórum sem smáum verkefnum á árinu. Í sumum tilvikum var eingöngu um fýsileikakönnun (e. feasibility) að ræða sem síðan af einhverjum ástæðum náði ekki lengra en meirihluti verkefna fóru í umsóknarferli. Sem dæmi um rannsóknaverkefni sem KRS kom að á árinu má nefna rannsóknir á sviði krabbameina, nýrnasjúkdóma, geðsjúkdóma (alvarlegt þunglyndi), meltingarsjúkdóma, hjarta- og æðasjúkdóma, gigtarsjúkdóma, gjörgæslulækninga, hvítblæði barna, smitsjúkdóma barna auk annarra verkefna á ýmsum sviðum s.s. lækningatækja og heilbrigðishugbúnaðar.

Setrið kom einnig að styrkumsókn rannsóknar á forstigum mergæxla með meðal annars með söfnun og framsetningu upplýsinga um starfsemi spítalans á ensku fyrir erlenda samstarfsaðila og styrkveitendur.

Ýmis mál komu upp sem nauðsyn var á að taka afstöðu til s.s. fyrirspurn um fasa I lyfjarannsókn en eftir að hafa farið yfir kröfur til fasa I rannsóknasetra og metið fýsileika var staðan metin þannig að innviðir spítalans væru ekki fullnægjandi fyrir fasa I lyfjarannsókn að svo komnu máli. Þetta verður skoðað áfram innanhúss, þ.e. hvort möguleiki verði á slíkum rannsóknum í framtíðinni og hvað þyrfti að breytast til þess.

Heimasíða og sýnileiki KRS

Verkefnastjóri KRS í samstarfi við annað starfsfólk vísindadeildar og samskiptadeildar vann á árinu að [heimasíðu Klínka rannsóknasetursins](#) og var heimasíðan opnuð í árslok 2022.

Markmiðið með síðunni er að gera rannsakendum auðveldara að nálgast upplýsingar um undirbúning og framkvæmd rannsókna á spítalanum. Síðan er sett upp á einfaldan og skýran hátt og flokkuð eftir eðli rannsóknar þ.e. lyfjarannsókn, vísindarannsókn á mönnum og gagnarannsókn. Síðan virkar einnig sem gátlisti með hlekkjum á viðeigandi eyðublöð.

Heimasíða KRS er aðgengileg jafnt á innri vef spítalans sem útvef spítalans. Sýnileiki á útvef gerir nemendum og starfsfólki Háskólans sem og öðrum hagaðilum kost á að sjá ferli rannsókna á spítalanum.

Til viðbótar við heimasíðu KRS er stefnt er að því að auka sýnileika vísindastarfs á spítalanum með því að setja á laggirnar síðu fyrir Vísindadeild spítalans og tekur verkefnastjóri KRS þátt í þeirri vinnu.

Markmið með þeirri vinnu er að gera vísindastarf á Landspítala sýnilegra ásamt því að kynna betur þjónustu sem vísindadeildin, starfsfólk hennar og mismunandi einingar s.s. KRS býður upp á.

Á árinu hófst einnig endurskoðun á reglum um vísindarannsóknir sem verkefnastjóri KRS leiðir í samstarfi við starfsfólk vísindadeildar og aðra hagaðila inna spítalans.

Vísindarannsóknanefnd heilbrigðisrannsókna

Við Landspítala starfar vísindarannsóknanefnd heilbrigðisrannsókna (VRN) á vegum framkvæmdastjóra lækninga.

Nefndin var sett á laggirnar í ársbyrjun 2019 og kemur í stað „gagnanefndar“ sem áður sá um veitingu leyfa til aðgangs sjúkraskrárgagna fyrir hönd lækningaforstjóra.

Hlutverk vísindarannsóknanefndar er að fara yfir umsóknir um leyfi til að framkvæma vísindarannsóknir á Landspítala og annast nefndin útgáfu viðeigandi leyfis. Nefndin veitir einnig leyfi fyrir afhendingu gagna til vísindarannsókna. Nefndin annast skráningu vísindarannsókna sem framkvæmdar eru á spítalanum og á að tryggja að framkvæmd þeirra og meðferð upplýsinga sé í samræmi við lög og þær reglur sem spítalinn setur varðandi vísindarannsóknir.

Vísindarannsóknanefnd hefur umsjón með samningum við aðila sem fjármagna rannsóknir sem framkvæmdar eru á spítalanum.

Verkefnastjóri KRS situr í nefndinni og sinnir þar aðallega umsóknum og samningum er varða lyfjarannsóknir og aðrar vísindarannsóknir sem unnar eru í samvinnu við utanaðkomandi aðila.

Verkefnastjóri KRS er í nánú samstarfi við Aðalstein Guðmundsson, yfirlækni, sem tók við af Torfa Magnússyni um mitt ár 2022 varðandi samningamál í vísindaverkefnum. Torfi lét af störfum á árinu 2022 fyrir aldurs sakir.

Nefnd um klíníka gæðagagnagrunna

Árið 2020 var sett á laggirnar nefnd um klíníka gæðagagnagrunna (NKG) og voru tveir starfsmenn vísindadeildar skipaðir í þá nefnd, Þorvarður Löve og Halla Sigrún Arnardóttir, verkefnastjóri KRS.

Hlutverk nefndarinnar var að stuðla að umbótum á umgjörð um starfsemi klínískra gæðagagnagrunna, samræma verklag og tryggja að lögum og reglum er varða slíka starfsemi sé fylgt.

Um er að ræða flókinn málaflokk og ýmis atriði sem ekki eru á valdi nefndarinnar að leysa úr. Umgjörð um starfsemi gæðagagnagrunna er ekki skýr og ýmsar hindranir í stjórnsýslu og lagaumhverfi varðandi rekstur gæðagagnagrunna og vinnslu persónuupplýsinga eru fyrir hendi.

Starfsemi nefndarinnar hefur legið í dvala þar til umgjörð um gæðagagnagrunna verður fullunnin en lagaumhverfi er í endurskoðun hjá Embætti landlæknis og Heilbrigðisráðuneyti.

Á Landspítala hafa verið settar fram verklagsreglur og leiðbeiningar varðandi umsóknir- og tilkynningar um gæðagrunna en sérstakt eyðublað var hannað í þeim tilgangi. Hugmyndin er að NKG meti umsóknina og afgreiði annað hvort með samþykki eða ábendingum um framhald. Þetta fyrirkomulag er til bráðabirgða. Sjá nánar á [innri vef Landspítala](#).

Tryggingar í klínískum rannsóknum

Árið 2021 voru samþykkt á Alþingi [Lög um breytingu á lögum um sjúklingatryggingu, nr. 111/2000 \(tryggingavernd í klínískum lyfjarannsóknum\)](#) og vísar lagabreytingin að tryggingavernd í klínískum lyfjarannsóknum.

Tryggingavernd sjúklingatryggingarinnar nær nú til þátttakenda í klínískum lyfjarannsóknum sem eru án fjárhagslegs bakhjarls (t.d. lyfjafyrirtækis).

Til staðfestingar á að ekki sé um fjárhagslegan bakhjarl að ræða þarf undirrituð staðfesting frá viðkomandi heilbrigðisstofnun að fylgja umsókn til Vísindasiðanefndar.

Á Landspítala er það framkvæmdastjóri lækninga sem gefur út slíka staðfestingu. KRS hefur milligöngu um staðfestingarferlið og heldur utan um það. Á árinu voru nokkur samskipti við Lyfjastofnun og Vísindasiðanefnd um orðalag slíkrar staðfestingar til að fullnægja lagalegum kröfum, en komin er endanleg útgáfa sem allir hagaðilar er sáttir við.

CTIS kerfið í umsýslu lyfjarannsókna

Í janúarlök árið 2022 var sett á laggirnar ný sam-evrópsk gátt, CTIS (Clinical Trials Information System) til umsýslu lyfjarannsókna í ríkjum evrópska efnahagssvæðisins. Með gáttinni er umsókn, mats- og eftirlitsferli lyfjarannsókna sameinað. Í CTIS gáttinni er ferli klínískra prófana skráð og fylgt eftir frá upphafi til enda. Gáttin tryggir gagnsæi og yfirsýn og virkar sem verkfæri til að sinna eftirliti. Í [CTIS gáttinni](#) er hægt að fletta upp þeim lyfjarannsóknum sem hlotið hafa leyfi yfirvalda.

Samhliða gekk í gildi ný reglugerð um klínískar lyfjarannsóknir sem framkvæmdar eru í ríkjum á Evrópska efnahagssvæðinu, [reglugerð nr 1311/2021 um klínískar prófanir á mannalyfjum](#). Mun hún með tímanum leysa af hólmi [reglugerð 443/2004 um klínískar lyfjarannsóknir á mönnum](#) en sú fellur niður 31. janúar 2025.

Nýja reglugerðin og CTIS gáttin kallar á endurskoðun á vinnubrögðum VRN og verður til mikilla bóta fyrir starfsfólk spítalans sem hyggst taka þátt í alþjóðlegum lyfjarannsóknum. Ef um fjölþjóðlega rannsókn er að ræða er eitt landið sem tekur að sér umsóknir og fara þær í gegn um CTIS gáttina. Viðeigandi aðilar hérlands, Lyfjastofnun, Vísindasiðanefnd og Persónuvernd fara síðan yfir umsóknirnar í gegnum gáttina. Þetta verður sérstaklega mikill munur fyrir akademískar rannsóknir þar sem ábyrgðarmaður hefur hingað til þurft að sjá um umsóknir til eftirlitsaðila innan hvers lands fyrir sig.

Haldnir voru kynningarfundir á vegum Lyfjastofnunar á árinu og Evrópska lyfjastofnunin gaf út talsvert af kynningarefni.

[Nánar um CTIS gáttina](#) af vef Lyfjastofnunar.

Námskeið og kennsla í góðum klínískum starfsháttum

Klíníska rannsóknasetrið hefur staðið fyrir árlegum námskeiðum í Góðum klínískum starfsháttum (ICH E6(R2) Good Clinical Practice - GCP) síðan 2013 og sér verkefnastjóri KRS um kennslu á námskeiðunum. Námskeiðin hafa verið opin starfsfólki og nemum við HÍ og Landspítala. Þar að auki hefur KRS verið með sérstök námskeið fyrir ákveðna rannsóknahópa og á ákveðnum starfseiningum. Um er að ræða þriggja klukkustunda námskeið með þátttökustaðfestingu (e. certificate). Námskeiðin eru í samræmi við viðmið [TransCelerate BioPharma](#) um GCP þjálfun fyrir rannsakendur. Landspítali er viðurkenndur þjálfunaraðili og aðili að „GCP Mutual Recognition Program” TransCelerate sem hefur í för með sér að þjálfunin er samþykkt af flestum bakhjörllum.

KRS hefur einnig verið með styttri kynningar á GCP og vísindalegum vinnubrögðum fyrir starfshópa og nema.

Á árinu voru haldin þrjú GCP námskeið sem sótt voru af starfsfólki og nemum Landspítala og Háskóla Íslands og voru þátttakendur úr ýmsum greinum heilbrigðisvísinda s.s. lækna, hjúkrunarfræðingar, sálfræðingar, ljósmæður og lyfjafræðingar auk nema í viðkomandi greinum.

Samstarf

Eitt af hlutverkum KRS er að vera tengiliður milli þeirra aðila sem koma að klínískum rannsóknum bæði innan- og utan stofnananna.

KRS er tengiliður varðandi rannsóknir á Landspítala og þangað koma ýmis erindi og fyrirspurnir frá innlendum og erlendum aðilum varðandi mögulegt samstarf og annað. KRS veitir ráðgjöf varðandi mögulega samstarfsaðila og leitast við að vísa viðkomandi erindum í réttan farveg innanhúss.

Í maí 2022 komu fulltrúar frá lyfjafyrirtækinu NOVARTIS til landsins og funduðu með starfsfólki vísindadeildar um áframhaldandi rannsóknasamstarf við Landspítala. Til fundarins voru kallaðir sérfræðingar á sviði hjartalækninga, gigtarlækninga og krabbameinslækninga ásamt fleirum en gott rannsóknasamstarf hefur verið við fyrirtækið undanfarin ár.

KRS er aðili að [NORM, Nordisk Monitoring Network](#) og situr verkefnastjóri KRS í stjórn samstarfsins. Í samstarfinu eru fulltrúar frá Danmörku, Finnlandi, Svíþjóð og Noregi auki fulltrúa Íslands.

Markmið samstarfsins er að efla gæði eftirlits og gæðastjórnun í akademískum rannsóknum með áherslu á lyfjarannsóknir og rannsóknir á lækningatækjum. Samstarfið hefur m.a. leitt af sér sameiginlegar verklagsreglur um eftirlit í slíkum rannsóknum. Samstarfið hefur verið styrkt af NordForsk í gegnum Nordic Trial Alliance (NTA).

Stjórn NORM fundaði tvisvar á árinu á fjarfundum. Rætt var m.a. um fjar-monitoringu rannsókna sem reyndi mikið á í heimsfaraldri covid-19. Einnig var talsvert rætt um nýtt kerfi fyrir umsóknir um lyfjarannsóknir, CTIS og hvernig skuli skrá- og halda utan um rannsóknir í kerfinu. Meðlimir samstarfsins hafa deilt reynslu sinni af undirbúningi fyrir gáttina og m.a. deilt leiðbeiningum þar að lútandi.

Einnig voru ræddar breytingar í umhverfi klínískra rannsókna og má þar helst nefna s.k. „decentralized trials“ en þá er um að ræða rannsóknir þar sem ekki er um hefðbundið rannsóknasetur (e. study site) að ræða heldur fer rannsóknin fram t.d. á heimili þátttakenda.

Á þetta einna helst við um rannsóknir þar sem heilbrigðistækni kemur við sögu t.d. ýmsar heilsufarsmælingar sem þátttakendur framkvæma sjálfir, spurningalistar sem þátttakendur svara sjálfir og upplýst samþykki jafnvel veitt á rafrænan hátt.

Þessu nýja rannsóknaumhverfi fylgja ýmis tækifæri en einnig áskoranir t.d. varðandi persónuvernd.

NORM hefur frá staðið fyrir árlegum ráðstefnum fyrir aðila er koma að gæðaeftirliti í akademískum rannsóknum. Ekki voru haldnar ráðstefnur árið 2021 og 2022 vegna Covid faraldursins en stefnt er að ráðstefnu haustið 2023 í Kaupmannahöfn og var byrjað að huga að undirbúningi hennar á árinu 2022.

NORM samstarfið er mikilvægur samráðsvettvangur og góð tenging við norræn háskólasjúkrahús.