

Öhrlings

PRICEWATERHOUSECOOPERS 

K O M R E V

# REVISIONSRAPPORT



Uppföljning av tidigare genomförd  
granskning av

## Processen för klinisk läkemedelsprövning

September 2003

Christel Eriksson

Jean Odgaard

## Innehållsförteckning

<b>1. SAMMANFATTNING.....</b>	<b>3</b>
<b>2. INLEDNING .....</b>	<b>4</b>
2.1 BAKGRUND.....	4
2.2 SYFTE OCH FRÅGESTÄLLNINGAR .....	4
2.3 METOD OCH GENOMFÖRANDE .....	4
2.4 AVGRÄNSNING .....	5
2.5 MEDVERKANDE .....	5
<b>3. HANDLÄGGNINGSRUTINER FÖR AVTAL OM KLINISKA LÄKEMEDELSPRÖVNINGAR .....</b>	<b>5</b>
<b>4. IAKTTAGELSER - TILLÄMPNING AV RUTINER .....</b>	<b>6</b>
<b>5. GRANSKNING OCH EFTERFORSKNING AV TIDIGARE EFTERSÖKT AVTAL .....</b>	<b>7</b>
<b>6. ANALYS OCH BEDÖMNING .....</b>	<b>8</b>

## 1. Sammanfattning

Revisorerna i Region Skåne har uppdragit åt Komrev att genomföra en uppföljning av en tidigare granskning av processen för klinisk läkemedelsprövning på Universitetssjukhuset MAS. Syftet med granskningen är att få en bild av hur läkemedelsavtalen hanteras efter de nya rutinernas ikraftträdande. Granskningen innehåller således följande delar

- Rutinernas ändamålsenlighet
- Tillämpningen av de nya rutinerna
- Granskning och efterforskning av det avtal som saknades i tidigare granskning.

Utifrån granskningen konstateras följande:

- Universitetssjukhuset har etablerat ett sekretariat bestående av chefläkare och handläggare. Sekretariatets uppgift är att granska samtliga avtal gentemot rutinerna för handläggning av avtal för kliniska läkemedelsprövningar innan dessa godkänns och undertecknas av sjukvårdshuvudmannen.
- De nya handlägningsrutiner som Universitetssjukhuset har tagit fram bedöms i huvudsak vara ändamålsenliga. Förvaltningen har tagit fasta på de brister som förelåg vid tidigare granskning och rutinerna följer den gemensamma målsättning som utgör grunden för huvudöverenskommelsen mellan Läkemedelsindustrin och Landstingsförbundet.
- Sjukhuset uppvisar brister i tillämpningen av rutinerna. Granskningen visar att verksamhetsekonomerna ej engageras i tillräcklig utsträckning. Framförallt vad gäller vid kostnadsberäkningen kan det finnas anledning att se till att de riktvärden för ekonomisk ersättning som är framtagna följs och att sjukhuset på så sätt kan säkerställa full kostnadstäckning.
- Uppenbarligen känner alla kliniska provare inte till att nya rutiner har införts. Det finns därför anledning för sjukhuset att förnya informationsinsatserna.
- Eftersökning av tidigare saknat avtal resulterade i ett konstaterande att den av Läkemedelsverket godkända prövningen aldrig påbörjades.

## 2. Inledning

### 2.1 Bakgrund

Komrev genomförde på uppdrag av Region Skånes revisorer en granskning av processen för klinisk läkemedelsprovning under 2002. Syftet med granskningen var att pröva om Region Skåne efterlever den gemensamma målsättning som utgör grunden för huvudöverenskommelsen mellan Läkemedelsindustriförbundet (LIF) och Landstingsförbundet (Lf). En kompletterande granskning har därefter genomförts och rapporterats i PM 2002-10-07.

Granskningen genomfördes vid tre förvaltningar (Primärvården, Centralsjukhuset i Kristianstad och Universitetssjukhuset MAS). Vid UMAS konstaterades brister i hanteringen. Förvaltningen där har utarbetat nya rutiner för hantering av avtalen rörande processen för klinisk läkemedelsprovning.

### 2.2 Syfte och frågeställningar

Uppföljningen av den tidigare granskningen syftar till att bedöma om de åtgärder som vidtagits har lett till förbättringar inom förvaltningens verksamhet på de områden som vid föregående granskning visade på brister.

Syftet med granskningen är att få en bild av hur läkemedelsavtalen hanteras efter de nya rutinernas ikraftträdande. Granskningen innehåller således följande delar

1. Rutinernas ändamålsenlighet
2. Tillämpningen av de nya rutinerna
3. Granskning och efterforskning av det avtal som saknades i tidigare granskning.

### 2.3 Metod och genomförande

Granskningen har genomförts via dokumentstudier av avtal och rutiner för läkemedelsprovning. Intervjuer har genomförts med nyckelpersoner avseende framtagande av rutiner. Vi har även identifierat de avtal som har ingåtts efter de nya rutinernas ikraftträdande och granskat fem olika avtal. Avtalsgranskningen har kompletterats med intervjuer av tre kliniska provare respektive tre verksamhetsekonomer från klinik där klinisk läkemedelsprovning genomförs.

## 2.4 Avgränsning

Den aktuella granskningen har inte i någon del granskat det medicinska genomförandet av kliniska läkemedelsprövningar.

## 2.5 Medverkande

Granskningen har genomförts av Christel Eriksson och Jean Odgaard från Komrev inom Öhrlings PricewaterhouseCoopers.

## 3. Handläggningsrutiner för avtal om kliniska läkemedelsprövningar

Bland annat mot bakgrund av den kritik som framkom i samband med den granskning som regionens revisorer initierade tillsatte Universitetssjukhuset MAS en arbetsgrupp under ledning av chefläkaren för upprättande av nya rutiner. Nya rutiner färdigställdes och universitetssjukhusets verksamhetschefer engagerades vid remissförfarandet.

Nya handläggningsrutiner för avtal om kliniska läkemedelsprövningar vid Universitetssjukhuset MAS trädde ikraft den 4 november 2002. Anvisningarna innehåller praktisk hantering och administrativa rutiner kring ingående av avtal för kliniska prövningar och intäkt- och kostnadsredovisning. Anvisningar innebär i korthet:

- Huvudmannaavtal ska upprättas enligt blankett Lf/LIF.
- Riktlinjer för ekonomisk ersättning inklusive kostnader för uppläggningsstid och övriga förberedelser.
- Riktlinjer för undertecknande av avtal.
- Hantering av separat avtal utöver Huvudmannaavtal.
- Ansvarig prövare upprättar en specifikation över användande av medlen och tidplan om finansiären inte har specificerat vad ersättningen i tilläggsavtal skall användas till.
- Avstämning mot träffade huvudmannaavtal och tilläggsavtal sker efter avslutad prövning. Då skall avgöras hur eventuella återstående medel får användas. Prövaren upprättar då en skrivelse och skickar denna till chefläkaren för godkännande.

Vid föregående granskning framkom att det i verksamheten fanns en viss osäkerhet om regler för hantering av personuppgifter. I de nya rutinerna finns angivet att om dataregister upprättas ska detta anmälas till personuppgiftsförvaltaren för MAS.

Ett sekretariat kring kliniska läkemedelsprövningar etablerades bestående av chefläkare och handläggare. Samtliga avtal granskas gentemot rutinerna för handläggning av avtal för kliniska läkemedelsprövningar innan de godkänns.

Verksamhetschefen för respektive klinik har i sin tur ansvaret för kostnadsberäkning, resultat och hantering av ev. överskott av projektmedel. För kostnadsberäkning skall prövaren kontakta verksamhetsekonomen för att få aktuella uppgifter. Klinisk prövare respektive verksamhetschef får via verksamhetsekonom månatligen uppgift om kostnadsförbrukning och intäkter avseende projektkontot för den kliniska läkemedelsprövningen.

## 4. Iakttagelser - tillämpning av rutiner

Vi har granskat tre olika kliniska prövare och totalt fem avtal. Genom avtalsgranskning och intervjuer har följande iakttagelser gjorts.

- Universitetssjukhuset MAS har sedan rutinernas ikraftträdande diariefört 32 kliniska prövningar. Vår avsikt var att kontrollera om samtliga kliniska prövningar diarieförs genom en avstämning gentemot de av Läkemedelsverkets godkända prövningar. Detta har ej varit möjligt då dessa uppgifter omfattas av gällande sekretesskydd för uppgifter rörande ansökan om klinisk prövning.
- Sjukhusledningen skickar kopia på samtliga avtal till den regionala läkemedelskommittén. Detta säkerställer att Läkemedelsrådet får kännedom om och medges möjlighet att yttra sig om de prövningar som försiggår.
- En intervjuad prövare hade ej kännedom om att sjukhuset har tagit fram centrala rutiner för läkemedelsprövning.
- Samtliga granskade avtal innehåller försäkringsskydd som reglerar hur eventuella skadeståndsanspråk från prövningspersoner ska ske.
- Verksamhetsekonomen engageras undantagsvis vad gäller kostnadsberäkning. Denna görs i många fall av läkemedelsföretaget och kontrolleras av kliniken. Alternativt sker kostnadsberäkningen av medarbetare på kliniken.

- Vad gäller kostnadsberäkningen förekommer det att uppläggnings- och övriga förberedelser ej beaktas i den ekonomiska ersättningen. De olika avtalen följer ej de rekommendationer/riktvärden som tagits fram i de centrala rutinerna. Det förekommer både positiva och negativa avvikelser gentemot riktvärdena. Vi har i granskade avtal ej kunnat verifiera att administrationsavgiften på 10% har kunnat tas ut gentemot läkemedelsindustrin.
- I granskade avtal förekommer ingen indexuppräknings av kostnader. I ett fall sträcker sig prövningen upp till 10 år.
- Vid granskningen framkom att det förekommer att prövningen resultatförs utan nyttjande av särskilt projektkonto. Det förekommer vidare att flera prövningar går på samma projektkonto.
- Fortlöpande uppföljning av resursanvändning per projekt uppges för närvarande ej förekomma. Det är svårt att göra korrekta ekonomiska avstämningar per projekt. Om en klinik har ett flertal kliniska läkemedelsprövningar är i allmänhet forskningssjuksköterskor anställda och kostnadsförs på projektkonto. Det innebär problem med att korrekt fördela denna lönekostnad mellan olika kliniska prövningar. Eventuella överskott på läkemedelsprövning har hittills hanterats av verksamhetschefen. Överskotten används i allmänhet till utbildning, konferenser, övriga forskningsändamål, diverse utrustning etc.
- I de avtal som har granskats förekommer ej sidoavtal eller avtal med prövare och personal för arbete på fritiden.

## 5. Granskning och efterforskning av tidigare eftersökt avtal

Komrev kontaktade inför granskningen 2002 Läkemedelsverket för uppgift om vilka prövningar som ägde rum på Universitetssjukhuset MAS mellan 2001-01-01 och 2002-03-01. Läkemedelsverket identifierar ansökan från ansvarig prövare genom ett diarienummer och fattar beslut om godkännande av prövning. Under nämnda period ägde ett betydande antal prövningar rum. Komrev gjorde utifrån ett antal riskkriterier ett urval på 19 prövningar på Universitetssjukhuset MAS.

Komrev skickade ett brev daterat 27 mars 2002 till sjukhuset med begäran om att få ta del av 19 upprättade avtal (och ev. underavtal) som finns mellan läkemedelsindustrin och sjukvårdshuvudmannen. Utgångspunkten var lista från Läkemedelsverket om inlämnade och godkända ansökningar om prövning. Förnyad kontakt togs med sjukhuset vid minst 3

tillfällen under våren/sommaren. Trots detta hade endast 6 avtal levererats till mitten av augusti.

Under början av september 2002 levererades återstående avtal, eller godtagbar förklaring om varför avtal ej har kunnat levereras, från sjukhuset. Komrev fick fler avtal än vad som efterfrågades. Anledningen till detta var att utifrån Läkemedelsverkets diarienummer kunde ej rätt avtal med säkerhet identifieras. Ett avtal levererades ej och orsaken till detta uppges vara att den av Läkemedelsverket godkända prövningen aldrig påbörjades.

## 6. Analys och bedömning

### Rutinernas ändamålsenlighet

Inledningsvis vill vi påpeka att de nya rutinerna infördes åtta månader innan denna granskning initierades. Det innebär att rutinerna ännu inte fullt ut har hunnit tillämpas för de nya avtal som har upprättats. Således har vi inte kunnat följa upp huruvida avstämning sker gentemot träffade avtal efter avslutad prövning. Universitetssjukhuset MAS har inrättat ett sekretariat kring kliniska läkemedelsprövningar. Sekretariatet har till uppgift att granska samtliga inkomna avtal. Detta säkerställer uppgifter om undertecknande, användande av blankett Lf/LIF, godkännande från etikkommitté, försäkringsskydd och diverse tillstånd. Sekretariatet har inte till uppgift att granska uppgifter om ekonomiska beräkningar utan detta förutsätts ske av respektive verksamhetschef.

De nya handläggningsrutiner som Universitetssjukhuset MAS har tagit fram bedöms i stort vara ändamålsenliga. Rutinerna som sådana säkerställer dock inte att samtliga avtal diarieförs. Det finns ej heller någon kontrollfunktion som säkrar att den kliniska prövaren använder sig av projektkonto. Det innebär att det centralt är svårt att identifiera samtliga intäkter och kostnader avseende kliniska läkemedelsprövningar. Då Region Skånes styrmodell har ändrats från resultatstyrning till kostnadsstyrning är det viktigt att projektkonto används för ändamålet. Enligt rutinerna kan verksamhetschef, i enlighet med delegationsordningen, ge ansvarig prövare attesträtt. Den rutinen bör övervägas ur risksynpunkt.

Enligt policy och rutiner från Läkemedelsrådet i Region Skåne ska prövningar även lämnas dit för yttrande innan avtal tecknas. I de nya rutiner som förvaltningen har tagit fram informeras Läkemedelskommittén i samband med avtalstecknande. Det innebär, enligt vår mening, att Läkemedelsrådet har möjlighet att yttra sig först i efterhand.

## **Tillämpning av rutiner**

Uppenbarligen känner alla kliniska provare inte till att nya rutiner har införts. Det finns därför anledning för sjukhuset att förnya informationsinsatserna. Granskningen visar att verksamhetsekonomerna ej engageras i tillräcklig utsträckning. Framförallt vad gäller vid kostnadsberäkningen kan det finnas anledning att följa de riktvärden för ekonomisk ersättning som är framtagna och att sjukhuset på så sätt säkerställer full kostnadstäckning. Merparten av provningarna uppges generera ett visst överskott.

## **Övrigt**

Då uppgifterna kring kliniska provningar är sekretessbelagda av Läkemedelsverket kan det finnas anledning att utreda frågan hur förvaltningen hanterar dessa handlingar gentemot omvärlden.