

# Ársskýrsla Klíníks rannsóknaseturs Landspítala og Háskóla Íslands (KRS) 2020

---

Hér verður gerð grein fyrir starfsemi KRS árið 2020.

Starfsemi KRS var um margt óvenjuleg árið 2020 og setti heimsfaraldur COVID-19 mark sitt á starfsemina sem og aðra starfsemi í samfélaginu. Verkefnin voru sveiflukenndari og að hluta til af öðrum toga en vanalega. Talsverð vinna var lögð í verkefni sem komu upp með stuttum fyrirvara, tóku stöðugum breytingum og varð svo jafnvel ekki úr. Fyrri hluti árs var því næstum undirlagður af COVID-19 og mörg hefðbundin verkefni sem þegar voru fyrirbyggjandi voru sett á bið vegna óvissu. Síðari hluta árs var sem hlutirnir færðust í því sem næst eðlilegt horf og verkefni sem höfðu verið í biðstöðu fóru aftur í gang.

Ýmsir þættir svo sem námskeiða- og fundahald kallaði eftir nýjum nálgunum m.a. vegna samkomubanns og fjöldatakmarkana. Ýmiskonar samstarf sem fyrirhugað var og krafðist viðveru í raunheimum var sett á bið ýmist vegna ástands hérlendis eða í heimalöndum viðkomandi samstarfsaðila.

## Stjórn

---

Stjórn setursins árið 2020 skipuðu Magnús Gottfreðsson, yfirlæknir vísindadeildar Landspítala, formaður stjórnar, Karl Andersen, fulltrúi vísindaráðs Landspítala, Ása Vala Þórisdóttir, rannsóknastjóri heilbrigðisvísindasviðs HÍ og Einar Stefán Björnsson, fulltrúi vísindanefndar heilbrigðisvísindasviðs HÍ. Einar lét af stjórnarsetu á árinu og Guðrún Kristjánsdóttir, prófessor við hjúkrunarfræðideild var skipuð í hans stað. Verkefnastjóri KRS, Halla Sigrún Arnardóttir situr fundi stjórnar.

Stjórnin fundaði einu sinni á árinu.

## Starfsfólk

---

Starfsmannahald KRS á árinu 2020 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 Torfi Magnússon læknir, sem annast samningamál og situr í hugaverkanefnd HÍ og Landspítala, Þorvarður Jón Löve sem er sérfræðingur deildarinnar í vörslu gagna 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 rannsóknarsetra og tryggingamál auk þess sem aðstoðað er við samskipti við bakhjarla og samstarfsaðila. KRS hefur haft milligöngu um vöktun rannsókna (monitoring), þýðingar á rannsóknargögnum o.fl. Að auki hefur KRS aðstoðað rannsakendur við skráningu rannsókna í opinn gagnagrunn, aðallega [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

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

### Helstu vísindaverkefni á árinu

KRS hefur komið að stórum sem smáum verkefnum á árinu. Sem dæmi má nefna áframhaldandi rannsókn á forstigum mergæxla, meðferðaráttak gegn lifrabólgu C, rannsóknir á sviði krabbameina, arfgengrar heilablæðingar, meltingarsjúkdóma, hjartasjúkdóma, hvítblæði barna, rannsókn á súrefnisgjöf til sjúklinga á gjörgæslu ásamt öðrum verkefnum á ýmsum sviðum.

### COVID-19

Rannsóknir er tengdust COVID faraldrinum komu og fóru, hlutirnir gerðust hratt. Undirbúningsvinna var hafin við rannsóknir sem ekki varð af þar sem aðstæður breyttust.

Í upphafi faraldurs var á heimsvísu lagt kapp á að leita að lyfjum sem hugsanlega gætu nýst við meðferð sjúklinga með COVID-19. Í mars leitaði Landspítali til sölu-og dreifingaraðila lyfsins Favipiravir (Avigan) með það fyrir augum að kaupa skammta af lyfinu. Framleiðandi lyfsins í Japan þurfti fljótlega að loka fyrir útflutning lyfsins úr landi þar sem eftirspurn eftir því var langt umfram framleiðslu og Japanir vildu eiga öryggisbirgðir fyrir sig. Þeir opnuðu þó á möguleika á að láta lyfið úr landi með því skilyrði að það væru notað í lyfjarannsókn á virkni lyfsins við Covid 19. Um fimmtíu önnur lönd sóttust eftir því að fá lyfið. Því þurfti að hafa hraðann á, farið var í það af spítalans hálfu að byrja á að hanna slembiraðaða óblindaða rannsókn þar sem bera átti saman virkni Favipiravírs og Hydroxylórókíns. Hafist var handa við ritun rannsóknaráætlunar sem og upplýsinga-og samþykkis fyrir sjúklinga. Að endingu fór málið þannig að japönsk stjórnvöld gáfu Íslendingum birgðir af Favipiravir. Síðar var fallið frá skilyrðum um klíníska rannsókn en lyfið hefur verið notað til meðferðar COVID-19 án samanburðarhóps en í samræmi við skriflegar meðferðarleiðbeiningar spítalans, þar sem leitast er við að hefja meðferð snemma

meðal sjúklinga í aukinni áhættu á fylgikvillum COVID-19. Ástæður þess að samanburðarrannsókn var ekki gerð var tvíþætt; annars vegar var ekki unnt að afla lyfleysu sem leit eins út og rannsóknalyfið (Favipiravír) og hins vegar kom í ljós um það bil sem lyfið barst til landsins að ekki væri réttlætanlegt að nota Hydroxýklórókín til samanburðar. Í öllu þessu ferli var nán samvinna við starfsfólk Lyfjastofnunar og mikill vilji þar til að aðstoða við- og greiða götu lyfjarannsóknna á sviði COVID-19.

Í apríl lok barst síðan boð frá lyfjafyrirtækinu Gilead um að taka þátt í "expanded access" meðferðaráætlun með lyfinu Remdesivir, en fram að því hafði verið reynt árangurslaust að afla lyfsins fyrir staka íslenska sjúklinga í gegnum "compassionate program" fyrirtækisins, en fljótlega var lokað á þann möguleika vegna mikillar eftirspurnar eftir lyfinu á heimsvísu og alger lyfjaþurrð blasti við. Í gang fór vinna við að undirbúa þátttöku Íslands í samræmi við kröfur fyrirtækisins sem gerðar voru, en þær voru nánast samhljóða þeim sem gerðar eru til rannsakenda í alþjóðlegum klíniskum lyfjarannsóknnum. Að höfðu samráði við Lyfjastofnun var það metið svo að ekki væri um eiginlega lyfjarannsókn að ræða í skilningi laganna heldur meðferð með lyfi án markaðsleyfis. Ekki var því nauðsynlegt að senda inn umsóknir til Vísindasiðanefndar og Lyfjastofnunar. Framleiðandi setti þó kröfur um ítarlega skráningu, ferla og upplýsingasöfnun gegn afhendingu lyfsins og voru skrifaðar ítarlegar leiðbeiningar sem kynntar voru fyrir starfsfólki spítalans sem að COVID-19 sjúklingum kom. Mikil pappírsvinna fylgdi þessu sem og samskipti við tengiliði Gilead á sama hátt og um klíniska lyfjarannsókn væri að ræða. Sendar voru birgðir af lyfinu til landsins. Í júlílok, rétt áður en nauðsynlegt var að grípa til lyfsins handa fyrsta sjúklingnum hérlandis ákvað fyrirtækið að loka fyrir skráningar nýrra sjúklinga í "expanded access" meðferðaráætlunina og ábyrgðaraðilum var falið að nýta þær lyfjabirgðir sem kynnu að vera eftir í hverju landi fyrir sig. Í ágúst var markaðsleyfi samþykkt, og rannsóknarmeðferðinni með tilheyrandi skráningu hætt en lyfið áfram notað til meðferðar á COVID-19.

Í byrjun aprílmánaðar var að frumkvæði framkvæmdastjóra hjúkrunar- og lækninga sett á laggirnar nefnd um rannsóknir á COVID-19 (COVID-19 Quality and Scientific Research Working Group) að viðhöfðu samráði við viðbragðsstjórn og Farsóttanefnd. Halla Sigrún og Magnús Gottfreðsson áttu sæti í nefndinni. Hlutverk nefndarinnar var að hafa yfirsýn yfir gæða- og rannsóknarstarf í tengslum við COVID-19.

### **Sýnileiki vísindastarfs**

Verkefnastjóri KRS hefur í samstarfi við verkefnastjóra Vísindaráðs og starfsmann heilbrigðisvísindabókasafns Landspítala og HÍ unnið að umbótum á heimasíðu Landspítala er varða sýnileika vísindastarfs á spítalanum.

## **Vísindarannsóknarnefnd**

Við Landspítala starfar vísindarannsóknarnefnd heilbrigðisrannsókna (VRN) á vegum framkvæmdastjóra lækninga. Nefndin var sett á laggirnar í ársbyrjun 2019 og kemur í stað gagnanefndar sem áður veitti leyfi til aðgangs sjúkraskrárgagna fyrir hönd lækningaforstjóra (áður kallað Leyfi lækningaforstjóra).

Vísindarannsóknarnefnd er ætlað að aðstoða vísindamenn og leiðbeina um atriði sem lúta að umsóknum um leyfi til að framkvæma vísindarannsóknir á Landspítala og annast útgáfu leyfa. 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.

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

Verkefnastjóri KRS situr í Vísindarannsóknarnefnd Landspítala. Annað starfsfólk vísindadeildar í nefndinni eru Oddný Gunnarsdóttir, verkefnastjóri. Torfi Magnússon er formaður nefndarinnar.

## **Nefnd um klíniska gæðagagnagrunna**

Á árinu var sett á laggirnar nefnd um klíniska gæðagagnagrunna (NKG) og sitja Þorvarður Löve og Halla Sigrún í þeirri nefnd. Hlutverk nefndarinnar er að stuðla að umbótum á umgjörð um starfsemi klínískra gagnagrunna til gæðaeftirlits, samræma verklag og tryggja að lögum og reglum er varða slíka starfsemi sé fylgt.

## **Verklagsreglur í klínískum rannsóknum**

Á árinu var unnið að smíðum verklagsreglna í klínískum rannsóknum. Sem undirbúning fyrir það verkefni sótti verkefnastjóri KRS námskeið í ferlagreiningu og hönnun verklagsreglna.

## **Tryggingarí klínískum rannsóknum**

Eins og fram hefur komið í síðustu ársskýrslum hafa tryggingamál verið flókin í akademískum lyfjarannsóknum. Núverandi fyrirkomulag felur í sér að forstjóri Landspítala, fjármálaráðherra og heilbrigðisráðherra þurfa að undirrita tryggingayfirlýsingu fyrir hverja og eina lyfjarannsókn sem hlotið hefur samþykki og framkvæmd er á spítalanum. Hefur KRS haft milligöngu um þessa framkvæmd.

Á árinu hillti undir lausn þessa vandamáls þar sem heilbrigðisráðherra áformar breytingu á lögum um sjúklingatryggingu nr. 111/2000. Með áformaðri lagabreytingu verður ákvæði gildandi laga um tryggingavernd útvíkkað, þannig að tryggingaverndin nái til þátttakenda í

klínískum lyfjarannsóknum á heilbrigðisstofnunum þar sem rannsakendur eru ekki með bakhjarl.

Sjá nánar: <https://www.althingi.is/altext/151/s/0963.html>

### **Virðisaukaskattur af lyfjum sem gefin eru til rannsókna**

Undanfarin ár hafa komið upp tilvik þar sem Landspítala hafa verið gefin lyf til vísindarannsókna en spítalanum verið gert að greiða virðisaukaskatt af lyfjunum við tollmeðferð í samræmi við lög um virðisaukaskatt nr 50/1988. Á árunum 2015-2018 var sett bráðabirgðarákvæði við lögina sem heimilaði niðurfellingar á virðisaukaskatti við innflutning á slíkum lyfjum. Þessi heimild féll úr gildi 2018.

KRS ásamt öðrum aðilum innan Landspítala í samvinnu við heilbrigðisráðuneyti ýtti úr vör vinnu við að endurvirkja þessa heimild til undanþágu. Í kjölfarið fór fjármálaráðuneytið fram með frumvarp um breytingu á lögum um virðisaukaskatt með þeim hætti að heimilt væri að fella niður virðisaukaskatt við innflutning á lyfjum sem gefin eru ríkinu eða stofnunum.

Heimildin gildir til 31. desember 2023.

Sjá nánar: <https://www.althingi.is/altext/151/s/0681.html>

## **Námskeið og kennsla í góðum klínískum starfsháttum**

---

Klíníska rannsóknasetrið hefur staðið fyrir árlegum almennum námskeiðum í Góðum klínískum starfsháttum (ICH E6(R2) Good Clinical Practice - GCP) síðan 2013 og sér verkefnastjóri KRS um kennslu. Námskeiðin hafa verið opin starfsfólki- og nenum 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 (certificate). Námskeiðin eru í samræmi við viðmið [TransCelerate BioPharma](#) um GCP þjálfun fyrir rannsakendur. Landspítali er því viðurkenndur þjálfunaraðili og aðili að "GCP Mutual Recognition program" TransCelerate sem hefur í för með sér að þjálfunin er samþykkt af flestum bakhjörnum.

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

### **GCP námskeið og kynningar á árinu 2020:**

- Janúar. Námskeið fyrir rannsóknarhóp um arfgenga heilablæðingu
- Febrúar. Námskeið fyrir starfsfólk apóteks

- Apríl. Námskeið fyrir rannsóknarhóp um blóðflöguhömlun eftir kransæðaaðgerðir
- Ágúst. Kynning fyrir nema í matvæla- og næringarfræði í HÍ
- Október. Námskeið, opið starfsfólki HÍ og Landspítala
- Nóvember. Kynning fyrir sérnámslækna á Landspítala
- Nóvember. Kynning fyrir nema í læknisfræði í HÍ

Námskeið og kynningar voru ýmist í raun- eða rafheimum.

Verkefnastjóri KRS gerði einnig stutt kynningarmyndband á grundvallaratriðum GCP sem dreift var innan heilbrigðisvísindasviðs HÍ og er aðgengilegt á heimasíðu vísindadeildar á Landspítala.

## Samstarf

---

KRS er aðili að [NORM, Nordisk Monitoring Network](#) og situr verkefnastjóri KRS í stjórn samstarfsins. Markmið samstarfsins er að efla gæði eftirlits og gæðastjórnun í akademískum rannsóknum en eftirspurn hefur verið eftir rannsóknarfulltrúum (monitorum) í slíkar rannsóknir. Samstarfið hefur m.a. leitt af sér sameiginlegar verklagsreglur um eftirlit í slíkum rannsóknum. Samstarfið hefur verið styrkt af NordForsk. Ekki varð af árlegri ráðstefnu á vegum NORM vegna COVID-19.

KRS var aðili að styrkumsókn Lífvísindaseturs HÍ til innviðasjóðs Rannís. Tilgangur verkefnis var að vinna að lausnum varðandi utanumhald lífupplýsingar, erfða- og sjúkdómsupplýsinga sem safnaði hefur verið af rannsóknarhópum innan Lífvísindaseturs. KRS gengdi hlutverki ráðgefandi aðila í verkefninu.

Unnið var að undirbúningi fyrir heimsókn fulltrúa lyfjafyrirtækisins Pfizer sem stóð fyrir dyrum á vormisseri ársins 2020. Fulltrúar Pfizer höfðu áhuga á að skoða rannsóknarinnviði Landspítala og fyrirhugaðir voru fundir sérfræðingum á ýmsum sviðum með hugsanlegt rannsóknasamstarf í huga. Að gefnu tilefni varð ekki úr þeirri heimsókn. Ákveðið var að seinka heimsókninni fram í október en ekki varð úr þeirri heimsókn heldur vegna viðvarandi farsóttarástands.