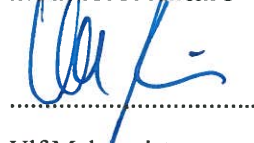


Slutrapport

Samverkan vid Monitorering - "Samverkansmonitorering"

Avsändare	Kliniska Studier Sverige - Forum Söder Skånes universitetssjukhus
Mottagare	Chef för Enheten för Kliniska Studier Sverige
Diariernr	4.3-2018-6983
Datum	2020-10-05
Version	1.0
Bilagor	1-6

Medelsförvaltare



Ulf Malmqvist
Nodföreståndare
Kliniska Studier Sverige - Forum Söder

Projektledare



Maria Skoog

Summering

Genom smartare användning av lokala resurser för Good Clinical Practice (GCP)-monitorering av akademiskt initierade multicenterstudier, skapas en förbättrad arbetsmiljö för den enskilde monitorn. Det leder till minskat antal resor samt mindre övertidsarbete. Dessutom innebär det minskade resandet en lägre miljöpåverkan. Vidare skapas större flexibilitet och minskad sårbarhet vid lokala resursförändringar inom noderna. Något som säkrar kvalitén i monitoreringen och potentiellt minskar studiekostnaderna.

Syftet med utvecklingssatsningen var att ta fram en struktur för samverkan vid och för monitorering av akademiskt initierade multicenterstudier som involverar flera noder eller landsting/ sjukvårdsregioner. Så kallat ”samverkansmonitorering”. Strukturen var tänkt att bestå av två delar; en arbetsmodell med mallar för specifika arbetsdokument för samverkansmonitorering samt en nationell arbetsgrupp för kunskapsutveckling inom monitorering. Under utvecklingssatsningens gång har det även identifierats att fortsatt bearbetning och implementering av den framtagna arbetsmodellen är viktiga uppgifter för denna arbetsgrupp.

Arbetsmodellen för samverkansmonitorering består av ett processdokument med arbetsroller och fördelning av specifika uppgifter vid monitoreringsuppdrag. Dessutom har viktiga dokument för studiespecifikt monitoreringsarbete, såsom beräkningsmall för grad och tid för ett monitoreringsuppdrag samt mallar för monitoreringsplan och enhetliga rapporter i samverkansprojekt, tagits fram. Även en uppdragsbeskrivning för en nationell arbetsgrupp är utarbetad.

Vår vidare rekommendation för att framgångsrikt implementera process och mallar, samt att med tiden nå ett breddinförande i noderna, är att ta tillvara på den kompetens och samverkan som byggts upp i utvecklingssatsningen. Genom att stimulera kunskapsuppbyggnad och kompetensutveckling kring monitorering i nodnätverken kommer även mervärdet av monitorering och riskbaserad kvalitetskontroll av studier synliggöras. Därmed är det av stor vikt att en nationell arbetsgrupp för monitorering av akademiskt initierade studier bildas.

Innehåll

Summering	2
1. Bakgrund	4
2. Projektgenomförande	5
2.1 Planering	5
2.2 Utförande och leverans	6
A. Process för samverkansmonitorering	6
B. Nationell arbetsgrupp för monitorer	7
2.3 Projektets avslut	7
3. Utfall mål och indikatorer	8
3.1 Effektmål/nytta	8
3.2 Projektmål	9
3.3 Indikatorer	10
3.4 Jämställdhet- och mångfald	11
4. Utfall resurser	11
4.1 Tidsram	11
4.2 Ram för personresurser och övriga resurser	11
4.3 Kostnadsram	11
4.4 Övriga förutsättningar	12
5. Lärdomar	12
5.1 Ledning, organisation och samverkan	12
5.2 Metoder, processer, produkter och teknik	12
5.3 Hur lärdomarna ska förmedlas	13
6. Efter avslutat projekt	13
6.1 Nyckelpersoner inklusive extern och intern mottagare	13
6.2 Implementering och förvaltare av resultat	14
7. Övriga erfarenheter	14
8. Bilagor:	16
Bilaga 1: Inventering samverkansmonitoreringsmodeller-mall	16
Bilaga 2: Inventering samverkansmonitoreringsmodeller-Summering	17
Bilaga 3: SWOT	18
Bilaga 4: Inventering behov och roll för monitoreringsarbetsgrupp Summering	19
Bilaga 5: Förslag till uppdragsbeskrivning – Nationell arbetsgrupp för monitorering av akademiskt initierade studier	20
Bilaga 6: Process och mallar för samverkansmonitorering	21

1. Bakgrund

Vid genomförande av prövningar med läkemedel är monitorering ett lagkrav och har sitt ursprung i riktlinjerna för god klinisk sed (ICH-GCP, Good Clinical Practice)¹. Liknande krav finns för medicinteknikprövningar som har sitt ursprung i ISO standard 14155². Monitorering syftar till att verifiera att forskningspersonens integritet, rättigheter och välbefinnande är skyddat och att insamlad data i en studie är tillförlitliga, verifierbara från originaldata samt kompletta. Vidare syftar monitorering till att verifiera att studien initieras, utförs och avslutas i enlighet med godkänt studieprotokoll, Helsingforsdeklarationen i sin senaste revision samt aktuellt regelverk för klinisk forskning.

Prövningar som initieras av forskare inom hälsa och sjukvård, så kallade "prövarinitierade studier", har under de senaste 5 åren stadigt utgjort ca 30 % av totala antalet prövningar med läkemedel som ansökts till Läkemedelsverket, vilket motsvarar ca 85 stycken nya prövningar/år.³ På senare år har komplexiteten för studier ökat med exempelvis fler deltagande kliniker "prövningsställen" (multicenterstudier) i varje prövning. Detta skapar nya situationer i jämförelse med singelcenterstudier, till exempel att omkostnader för monitorering går upp i takt med ökat resande samt ökad arbetsbelastning för en monitor, men även för den huvudansvariga prövare/sponsor i form av mer tidsåtgång per studie för koordinering och översyn. Samverkan vid monitorering av prövarinitierade multicenterstudier med monitorer från olika delar av Sverige förekommer sporadiskt inom landet. Troligen som resultat av försök att effektivisera och sprida belastningen för monitorering. En tydlig struktur för nationell samverkan hade underlättat vid uppstart och genomförande, för såväl monitorer som för ansvarig prövare/sponsor. Detta är en struktur som fortfarande saknas idag vid de tillfällen samverkan vid monitorering sker.

Mot denna bakgrund togs initiativ till ett utvecklingsprojekt för Samverkansmonitorering. Genom att de regionala noderna inom Kliniska Studier Sverige samverkar vid monitoreringsuppdrag av prövarinitierade multicenterstudier, finns möjlighet att mer effektivt nyttja såväl utförarens (monitors) som beställarens (forskarens/sponsors) resurser och eventuellt även minska projektkostnader. Med mer genomtänkt användning av lokala monitoreringsresurser följer även förbättrad arbetsmiljö för den enskilde monitorn, t.ex. genom minskat antal resor och därmed övertidsarbete, samt mindre miljöpåverkan genom minskat resande. Vi förväntar oss även att denna typ av samarbete aktivt bidrar till mer likvärdiga arbetsprocesser och förbättrad kvalitet i monitoreringsarbetet nationellt genom kollegialt lärande. Dessutom genereras på ett naturligt sätt ett utökat erfarenhetsutbyte och kunskapsutveckling mellan de regionala noderna. Genom denna så kallade "samverkansmonitorering" av prövarinitierade multicenterstudier, skapas också en större flexibilitet och minskad sårbarhet vid lokala resursförändringar/resursbrister.

¹ International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)- Efficacy Guideline No. 6 (E6) R2 Good Clinical Practice (GCP)

² Internationella standardiseringsorganisationen (ISO) 14155:2020 Klinisk prövning av medicintekniska produkter – God klinisk praxis

³ <https://www.lakemedelsverket.se/globalassets/dokument/publikationer/kliniska-provningar/arsstatistik-kliniska-lakemedelsprovningar-sverige-2019.pdf>

Utvecklingsansatsningens syfte var att ta fram en struktur för samverkan vid monitorering av prövarinitierade multicenterstudier där flera noder eller landsting/ sjukvårdsregioner involveras. Strukturen var tänkt att bestå av två delar:

- A. Arbetsmodell för samverkansmonitorering av prövarinitierade multicenterstudier
- B. Nationellt nätverk (framöver benämnt arbetsgrupp) för monitorer som jobbar med prövarinitierade studier

2. Projektgenomförande

Vi valde att arbeta med etapper (E) och milstolpar (M), där en eller flera etapper leder fram till en milstolpe. Milstolparna utgör de leveranser som projektet skulle slutföra (se Tabell 1).

Tabell 1. Etapper (E) och Milstolpar (M)

#	Aktivitet	Beroende	Start	Längd (månad)	Leverans
E1	Omvärldsanalys och planering		2018-11-01	2	
M1	Leverans: Projektplan	E1			2018-12-17
E2	Inventering samverkansmonitoreringsmodeller	M1	2018-12-01	3	
E3	Utvärdering samverkansmonitoreringsmodeller	E2	2019-02-01	3	
E4	Framtagande arbetsprocess samverkansmonitorering	E3	2019-03-01	4	
M2	Leverans: Riktlinje/Process för samverkansmonitorering	E3			2019-12-18
E5	Inventering Svensk monitoreringsarbetsgrupp	M1	2019-01-01	2	
E6	Framtagande drift-och implementeringsplan Svensk monitoreringsarbetsgrupp	E5	2019-03-01	3	
M3	Leverans: Uppdragsbeskrivning Nationell arbetsgrupp för monitorering av akademiskt initierade studier*	E6			2019-05-10
M4	Projektrapport	M1	2020-04-01	2	2020-10-05
M5	Redovisning	M1	2020-11-01	1	2020-11-30
MX	Leverans: Monitoreringsplan och mallar för uppdragsberäkning	NA	2019-03-01	5	2019-12-18
MY	Leverans: Rapportmallar monitorering före, under, efter	NA	2020-01-01	5	2020-08-17

M1-M5 ingick i ursprunglig projektplan. MX valdes att ta fram inom initial satsning som komplement till M2. MY tillkom efter förlängning. NA: not applicable.

* Denna leverans hette ursprungligen Implementeringsplan för ett Svenskt monitoreringsnätverk.

2.1 Planering

Projektet startades med en 2-dagars workshop där detaljplanering av arbetet, som skulle utföras inom satsningen, diskuterades. Målbilden och vad leveranserna skulle innehålla och hur de skulle utföras, blev ett gemensamt beslut. En omvärldsanalys sammanställdes (E1) med fokus på monitorering i prövarinitierade studier inom Norden. Tidslinjer för arbetet, avstämningsmöten via webben samt fysiska arbetsmöten/workshops bokades in där hänsyn togs till projektdeltagarnas andra arbetsåtaganden. Workshops lades i anslutning till leveranser, för att möjliggöra slutdiskussion och att komma till konsensus, vilket vi

bedömde inte kunde göras effektivt via telefonmöte på grund av gruppens storlek. Planeringsfasen avslutades med att en komplett projektplan levererades (M1).

2.2 Utförande och leverans

A. Process för samverkansmonitorering

Inventering: Arbetet startade med att reda ut och kartlägga hur samverkan sker vid monitorering av studier idag i Sverige (E2). Deltagande monitor/er samt prövare, där ingen samordnad monitorering utfördes, tillfrågades om kommunikation, koordinering samt för- och nackdelar. Svaren sammanställdes i en förbestämd mall i Excel (bilaga 1). Vi inventerade befintliga modeller för samverkansmonitorering, för att se om det fanns några tydliga modeller/sätt att samverka på för prövarinitierade studier inom noderna. Inventeringen startade med de studier som antingen vi inom projektgruppen eller kollegor inom våra stödfunktioner/enheter kände till. Slutligen gick vi ut regionalt till monitorer inom våra noder för att fråga om multicenterstudier som monitorerades av flera. Detta steg fick styras utifrån den möjlighet man, inom respektive nod, har att nå ut regionalt. Vår uppfattning var dock att vi, inom de stödfunktioner som var representerade i projektgruppen, fångade in flertalet av de prövarinitierade studier som kräver monitorering enligt GCP.

Därefter utvärderades framkomna modeller för samverkansmonitorering (E3). Två typer av monitoreringsförfarande sågs (bilaga 2), med eller utan koordinerande monitor (där huvudansvarig prövare kontrakterade olika monitorer, men utan kontakt mellan monitorerna). En enkel SWOT⁴-analys sammanställdes för modeller med eller utan koordinerande monitor, som sedan diskuterades i projektgruppen (bilaga 3). I modellen utan koordinerande monitor var styrkorna färre och de svagheter som framkom främjar inte ökat samarbete, stödjer inte kunskapsutbyte eller ses inte öka kvaliteten eller effektiviteten, även om gemensamma mallar för monitorering används. Vi såg inte att den modellen kunde ta tillvara på och möta de möjligheter som finns med växande efterfrågan på monitoreringstjänster, större myndighetskrav på hur monitorering utförs och dokumenteras, eller de större studierna/det ökade antalet prövningsställen i studier. Vi såg inte heller att det förenklade för prövare/sponsorer vid planering och uppstart, eller för sponsor *oversight* (sponsors helhetsöversikt) under projektets gång och att det därigenom skulle vara mer kostnadseffektivt. Projektgruppen valde att gå vidare med en samverkansmonitoreringsmodell med en koordinerande monitor. Fördelarna med detta sågs som avgörande för kostnadseffektivitet och bibehållen kvalitet.

Leverabel: Utifrån resultatet av inventeringen samt SWOT-analys togs beslut om att en Arbetsbeskrivning för en koordinerande monitor samt ett Processdokument för förfrågan, startup, genomförande och avslut för samverkansmonitorering behövdes (E4). Vi arbetade i mindre grupper och stämde regelbundet av i storgrupp de utkast, som togs fram och de frågeställningar som uppkom. För att uppnå bästa konsensus och största möjlighet till implementering av framtagna process, var varje representant ansvarig för att inom sin nod stämna av med lämpliga referenspersoner utifrån behov och kompetens. Även dokument

⁴ Studera modellernas styrkor och svagheter, samt eventuella möjligheter och hot i omgivningen som kan påverka modellernas utfall.

för tidsberäkning av monitoreringsuppdrag togs fram som stöd till processdokumentet: Processdokument för samverkansmonitorering (M2).

Monitoreringsplan för framtida samverkansprojekt sågs som viktigt för att: underlätta framtagandet av en plan för en studie, minska envar monitors arbetsbörda vid inläsning av en ny studie samt underlätta vid utförande/att arbeta efter. Projektgruppen valde att lägga till denna som en leverans (MX). Dessutom har en enklare mall för bedömning av monitoreringsgrad samt beräkning av tidsåtgång tagits fram, för att användas som stöd vid framtagandet av en studiespecifik Monitoreringsplan.

Utgångspunkt togs i befintliga mallar vid stödfunktionerna och är utformade i enlighet med QA-arbetsgruppens mallar. Alla dokument har testkörts inom projektgruppen och flertalet dokument har varit under extern granskning hos erfarna monitorer inom stödfunktionerna, i de fall det funnits resurser. En viktig utgångspunkt har varit att inte introducera mer än vad regelverket kräver och att ta fram mallar som kan anpassas efter envar studies behov.

Ett ytterligare behov, som identifierades sent i processframtagandet, var enhetligt utformade rapportmallar för monitorering, för ytterligare effektivisering och igenkänningsfaktor. Detta ansågs dock inte hinnas med inom ramen för det ursprungliga projektet. En förlängning av utvecklingsatsningen beslutades därför i september 2019 och arbetet påbörjades med en workshop i januari 2020. För att ta fram bästa möjliga verktyg, delade deltagarna i projektgruppen med sig av sina respektive befintliga mallar och dokument, för att användas som referens i projektet. Rapportmallar för initieringsbesök, monitorering, samt stängning av site vid samverkansprojekt har tagits fram (MY).

B. Nationell arbetsgrupp för monitorer

Inventering: Intresse och möjligheter för en monitoreringsarbetsgrupp undersöktes (E5). Varje nod inventerade inom sin stödfunktion/nod (bilaga 4). Regionalt undersöktes det om det finns monitorer, som arbetar med prövarinitierade prövningar. Endast Gothia Forum har etablerat ett regionalt nätverk, för de som arbetar som monitorer i prövarinitierade studier.

Leverabel: Behov av och roll för en arbetsgrupp sammanställdes, vilket resulterade i en uppdragsbeskrivning för en nationell arbetsgrupp (E6). En viktig uppgift för arbetsgruppen är att vara en aktiv del av implementeringen av satsningen, genom att fortsatt utveckla arbetsmodellen samt hålla framtagna mallar för samverkansmonitorering uppdaterade och aktuella. Detta inkluderar även att ta hem arbetet inom regional nod, d.v.s. sprida, implementera och kommunicera regionalt. Andra uppgifter är att utgöra ett forum för informations- och erfarenhetsutbyte inom monitoreringsfrågor, samverka kring utbildningar och att verka för ökad synlighet och mervärdet av monitorering. Förslag på en nationell arbetsgrupp för monitorer levererades i maj 2019 (M6) och har diskuterats vid tidigare nodföreståndarmöte. Förslaget har därefter omarbetats med fokus på att bli en hållbar arbetsgrupp på nationell nivå med en tydlig regional spridning (bilaga 5).

2.3 Projektets avslut

Satsningen har levererat ett paket, bestående av en processbeskrivning och mallar, för användande vid samverkansmonitorering av prövarinitierade multicenterstudier. Färdiga dokument har löpande pilottestats av olika aktörer inom de deltagande noderna, för att sedan förbättras fram till utvecklingsatsningens avslut.

Process och mallar för samverkansmonitorering:

- Samverkansmonitorering_process_arbetsfördelning_20200909
- Samverkansmonitorering_mall_Monitoreringsplan_20200909
- Samverkansmonitorering_mall_Bedömning_monitoreringsgrad_20191218
- Samverkansmonitorering_mall_Tidsuppskattning_20200918
- Samverkansmonitorering_mall_Initieringsrapport_20200817
- Samverkansmonitorering_mall_Monitoreringsrapport_20200817
- Samverkansmonitorering_mall_Stängningsrapport_20200817

Arbetsmodellen var tänkt att tas hem av envar nod, då deltagarna i projektgruppen till största delen själva är användare av leveranserna. Förvaltning av framtagna dokument var tänkt att ligga inom dåvarande QA-nätverket. I pågående diskussioner med QA-arbetsgruppen har dock en risk identifierats, då det i den arbetsgruppens roll inte finns några större resurser för att systematiskt utvärdera och förbättra framtagna dokument, från andra utvecklingsatsningar.

Mallarna behöver kontinuerligt revideras och utvecklas i linje med eventuella uppdateringar av regelverken samt för att ha en optimal funktion vid implementering och fortsatt utveckling av det nya arbetssättet.

3. Utfall mål och indikatorer

3.1 Effektmål/nytta

Vid ingång i projektet beskrevs följande fem effektmål, som alla syftar till att förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier i Sverige:

- Harmoniserade arbetsprocesser och effektivare användning av resurser för utförare (monitor) och beställare (sponsor).
- Synliggöra tjänster för monitorering (monitorering är ett lagkrav för kliniska läkemedelsprövningar).
- Samsyn kring utförande av monitorering.
- Hög gemensam kvalitetsnivå nationellt vid utförande av monitorering av prövar-initierade multicenterstudier.
- Mer etablerade kommunikationsvägar för utbyte av ”best practice” kring monitorering och monitoreringsrelaterade frågor.

Projektgruppen har tagit fram ett paket med processbeskrivning och mallar för samverkansmonitorering som bygger på redan befintlig erfarenhet och kompetens inom monitorering. Dokumenten kommer att läggas upp på samma plattform som QA-arbetsgruppens och finnas synliga och tillgängliga för alla. Då projektdeltagarna själva tillhör den största målgruppen, som tilltänkta användarna av mallarna, tror vi mycket på att effektivitet redan har genererats. I gruppen har stor samsyn skapats kring monitoreringsfrågeställningar. Fyra kliniska prövningar har under projektets gång använt sig av kontakterna i gruppen, för att starta upp samverkansmonitorering med koordinerande monitor. Detta har projektet i sin tur tagit lärdom av, vid utformandet av innehållet i mallarna. Föreslagen arbetsgrupp kommer att arbeta vidare med översyn och förbättring av framtagna process och mallar, efter lärdomar från studier som använder sig av processen. Under arbetets gång har vi även sett att

flera mallar kan användas även om man inte har samverkansmonitorering, d.v.s. man har t.ex. en singelcenter studie, eller för uppdrag med flera center inom en nod.

Projektarbetet har resulterat i ett kontaktnät inom gruppen. Detta kommer i sin tur att gynna både pågående och framtida samverkansmonitoreringar då projektmedlemmar, som redan har skapat goda relationer, eventuellt kommer att arbeta tillsammans. Ringar på vattnet kommer att skapas genom att projektdeltagarna sprider arbetssättet vidare inom våra stödstrukturer i de regionala noderna. Harmonisering främjas ytterligare då flera noder har förankrat att implementera mallarna och använder delar av dem i dagligt arbete.

Utvecklingsatsningens arbetssätt och mallar har dessutom använts vid uppstart av en studie inom Covid-19-infektion. Då rese- och besöksrestriktioner har förelegat så har framtaget arbetssättet visat sig mycket fördelaktigt och främjat planering och uppstart. I projektgruppen har både generella och studiespecifika frågor kunnat få snabba svar.

Då studier blir större och involverar fler provningsställe (för att få tillräckligt stort patientunderlag) så blir detta arbetssätt mera fördelaktigt och hållbart. Projektgruppen har gjort beräkningar och vi ser inte att det blir dyrare med sammonitorering, utan om något kan kostnader eventuellt minskas. Funktioner med monitoreringsservice kan ta på sig fler uppdrag med detta arbetssätt, och kan även lättare facillitera de större studierna då resurser från alla noderna kan nyttjas. En annan fördel är att man som lokal monitor oftast har väldigt god kännedom om sin regions arbetssätt och därför är ett bra stöd både för det lokala provningsstället men också för sponsor/huvudansvarig provare.

3.2 Projekt mål

Projektets mål var att ta fram en struktur för samverkan vid monitorering av prövarinitierade multicenterstudier som involverar flera noder eller landsting/sjukvårdsregioner.

En del av denna struktur är levererade process- och stöddokument för planering av samverkansmonitorering (M2) samt ingående mallar (MX och MY). I framtagandet av arbetsprocessen har hänsyn tagits till andra processer och redan befintliga framtagna mallar inom andra satsningar/arbetsgrupper. Den andra delen av strukturen skulle utgöras av ett nätverk (senare omarbetat till en arbetsgrupp) för monitorer i prövarinitierade studier (M3).

Arbetsgruppen kommer att ha som uppgift att förvalta och utveckla framtagen process och mallar. Formen för arbetsgruppen går i linje med Kliniska Studier Sveriges andra arbetsgrupper, med en nationell arbetsgrupp, som via regional samverkan tar hem och sprider kunskap kring monitorering. Ett tätt samarbete med QA-arbetsgruppen finns redan. Intresset är stort för en monitoreringsarbetsgrupp och det anses, inom projektgruppen, som nödvändigt för kontinuerlig kunskapsdelning samt effektiv implementering av processen för samverkansmonitorering.

Avgränsningar

Regulatoriskt

Utgångspunkt vid framtagande av process och mallar har varit de befintliga regelverk som finns för kliniska läkemedelsprövningar, exempelvis kvalitetsstandarden ICH-GCP. Strukturen kan, i den mån det är applicerbart, användas för alla typer av kliniska studier.

En avgränsning, som projektgruppen stötte på under pågående arbete, var kravet på en dokumenterad riskanalys⁵ som sponsor är skyldig att göra i en studie. Denna riskanalys är ett krav för sponsor att utföra, för att man ska kunna lägga upp en plan för riskbaserad monitorering. Framtagning av detta dokument sågs inte ligga inom uppdraget för denna satsning och sågs ej heller rimligt att ta fram inom givna tidsramar. Forum Söder tog i mars 2020 fram en mall som delats för kompetensutbyte inom samverkansmonitoreringsgruppen.

Underlag för framtagande av projektets leverabler, som t.ex. inventeringar, har inhämtats i ett mindre urval inom varje regional nod. Men detta har ändå bedömts vara tillräckligt då det i projektgruppen finns 1-2 representanter från varje nod, som även är direkta användare av processen.

Juridiskt

Processen att upprätta monitoreringsavtal för en samverkansmonitorering har beskrivits i processdokumentet. Efter diskussion om det var möjligt att ta fram gemensamma avtalsmallar stod det klart att detta inte var möjligt p.g.a. att vi arbetar inom olika organisationer där mallar för juridiska uppdrag oftast redan finns implementerade. Dock ser vi i projektgruppen en vinst med att i samverkansprojekt se om det finns vissa skrivningar som bör ingå i dessa avtal. Av samma skäl, har inte en gemensam prissättning heller varit projektgruppens mål att ta fram.

3.3 Indikatorer

Vid ingång i projektet valdes följande indikatorer som relevanta för projektet: A: hur många olika intressenters behov tillfredsställs samt C: antal nya metoder/arbetssätt/mallar/verktyg har projektet resulterat i.

Någon behovstillfredsställelse har inte gjorts, men kan indirekt följas via användande av processen. Dock ser vi att följande intressenter berörs av projektets resultat.

- Monitorer inom de regionala noderna: Effektivitetsvinst, Kontinuerlig kunskapsdelning och samverkan, Välbefinnande, Hållbarhet.
- Noderna: Bibehållen och utökad samverkan, Kompetensutveckling, Förbättrad kvalitet, Effektivitetsvinst.
- Sponsor/svensk koordinerande prövare för prövarinitierade studier: Harmoniserad monitoreringsservice för multicenterstudier, Tydligare och enklare stöd kring monitorering, Kostnadsvinst.

Det är en samlad metod/ett arbetssätt som projektet tagit fram bestående av 7 dokument (se 2.3 Projektets avslut). Dessa arbetsprocesser kommer utgöra ett komplement till befintliga monitoreringsprocesser inom de regionala noderna. Då alla projekt inte kan eller vill tillämpa samverkansmonitorering har stöd till avvägning gjorts i processdokumentet.

⁵ ICH- GCP (E6). 5.0 Quality management.

3.4 Jämställdhet- och mångfald

Utvecklingssatsningens arbete bidrar till en spridning av monitoreringskompetens ut i de regionala noderna, vilket skapar mer jämlika förutsättningar till att genomföra kliniska studier av hög kvalitet oavsett var i landet man utför sin prövning. Detta stöd kanske även bidrar till att fler kan starta upp kliniska prövningar, samt även att fler kliniker (prövningsställen) ser en möjlighet att kunna delta i kliniska studier, då stödet finns lättillgängligt och nära.

4. Utfall resurser

4.1 Tidsram

Alla etapper och leveranser har skett enligt plan. Projektet startade i november 2018 och beräknades initialt slutrapporteras i december 2019, men beslutades att bli förlängt t.o.m. september 2020, då ytterligare arbetsuppgifter beslutades utföras inom projektgruppen. För att tidplanen för utförandet skulle bli realistisk, planerade projektgruppen att inget arbete med utvecklingssatsningen skulle ske från juni till augusti. Detta beroende på projekt-deltagarnas olika åtagande på sina arbetsplatser.

Framskjutning av slutrapportering till sent 2020 togs då Covid19 pandemi förhindrade det planerade avslutande arbetsmötet i april 2020. Slutarbete har planerats om och förlagts till ett antal telefonmöten under hösten 2020.

4.2 Ram för personresurser och övriga resurser

Interna personresurser: Projektet har totalt sträckt sig över 24 månader. Men endast 18 av dessa har varit aktiva arbetsmånader i projektet, då juni, juli och augusti är borträknade. Arbetsbelastning har i perioder krävt en mer fokuserad insats, med flera dagar avsatta i stäck. Beräknad arbetsbelastning har i snitt uppgått till minst 20%FTE/arbetsmånad för projektledande nod, och till ca. 13%FTE/ arbetsmånad för deltagande nod till.

Externa resurser: Belastning för externa resurser regionalt i noderna för t.ex. inventering eller granskning av dokument har varit mycket liten. Likaså för avstämning/förankring med respektive nodföreståndare.

4.3 Kostnadsram

Projektet ansökte om och fick beviljat totalt 1 406 520 SEK (initialt projekt) + 782 400 SEK (förlängning). Inga kostnader för möteslokaler har behövts då VRs/Enhetens lokaler kunnat nyttjas. Matkostnader i samband med möten har varit små och allokerats från OH-potten. Budgetposter för lön och resor var räknad utifrån en deltagare/nod, men i realitet har tre noder valt två deltagare samt en nod tre deltagare, där UCRs deltagande har bekostats utanför projektet.

I förlängningen valdes att fördela resepotte efter antal deltagare och reseavstånd, för att inte hindra någons fortsatta deltagande. Projektet har kunnat hållas inom projektets kostnadsram.

4.4 Övriga förutsättningar

Då satsningen skulle ta fram mallar/dokument har det löpande bevakats vilka möjligheter utvecklingsprojektet har för resultat- och informationsspridning. Det står även klart att vi kommer att få nyttja samma resurs som QA-arbetsgruppen, via Gothia Forums webbplats, i väntan på utveckling av en ny nationell webbplats för Kliniska Studier Sverige (diariernr. 4.3-2020-03059)

5. Lärdomar

5.1 Ledning, organisation och samverkan

Projektgruppen har bestått av deltagare från alla regionala noder vilket ger tyngd åt projektets leveranser. Väsentligt för projektets framgång, har varit att projektmedlemmar är insatta i projektets mål/ frågeställning och att man har en roll i sin region, där man arbetar inom just projektets frågeställning. En annan framgångsfaktor har varit att projektledare och projektgrupp har varit kontinuerlig och på så sätt har arbetet inte försenats av omtag för att ta hänsyn till nya deltagande. Det har även varit gynnsamt med gruppens bredd på erfarenhet så att dokument/mallars språk och användarvänlighet lagts på en lämplig nivå.

Inget behov av extern referensgrupp identifierades, då projektdeltagarna ytterst är de som kommer att använda resultatet. Deltagare har dragit nytta av sitt regionala nätverk som referensgrupp vid behov samt för avstämning och förankring med relevanta kompetenser inom projektets ämne.

Ingen nationell styrgrupp ansågs nödvändig. Projektledaren har haft tillgång till en lokal styrgrupp (som är den egna nodens projektmodell) där nodföreståndare, regional nodsamordnare, enhetschef och QA-arbetsgruppens representant ingått. Således har kontinuerlig förankring och förenlighet med Kliniska Studier Sveriges mål och behov hållits i fokus samt arbetsgång och strategier kunnat diskuteras.

5.2 Metoder, processer, produkter och teknik

Arbetsätt och metoder planerades i teorin, då det var svårt att förutse projektgruppens behov före det första avstämningsmötet, eftersom alla gruppmedlemmar inte var kända för varandra. En erfarenhet har varit att arbetsätt och metoder måste anpassas efter projektgruppens sammansättning, projektdeltagares erfarenhet och vana vid projektarbete samt vad projektet ska leverera. Att starta med en fysisk träff där mål och medel tillsammans beslutades, var väsentligt för att enas om final projektplan. Detta bör kommande projekt ta höjd för, då vi faktiskt både mellan och inom noderna har olika förutsättningar och praxis.

Fysiska arbetsmöten/workshops där hela projektgruppen deltog, planerades in tidsmässigt före leveranser för att kunna slutdiskutera dem. Då det initialt hade avsatts två dagar för dessa möten, har de även använts för att starta upp nästa del i projektet. Detta har varit gynnsamt för att behålla samsyn och struktur på arbetet. Däremellan har arbete pågått via mail/telefon/Skype och dokumenthantering har skett via Projectplace. En tydlig summering inför och efter möten, med vad som ska göras och gås igenom, har lett till effektiva avstämningar. En aktivitetsplan (läxdokument) med ”att göra” för alla användes i början av

projektet för att hålla koll på alla trådar. Med god framförhållning vid inbokningar av mötestider har deltagarfrekvensen kunnat hållas hög.

Projektmedlemmars engagemang har spelat stor roll. Det har varit högt i tak och åsikter har kunnat framföras på ett bra sätt inom gruppen. Alla har hållit deadlines, varit aktiva och bidragit och ett stort förtroende har byggts upp inom gruppen. Detta avspeglar den stora nytta vi sett med leveranserna samt med vårt pågående nätverkande. I projektgruppen, som bestod av 11 personer, har det varit gynnsamt för parallellt arbete med olika frågeställningar i smågrupper men har försvårat diskussioner/avstämningar via mail/telefon/Skype. Möjlighet till fler fysiska träffar (eller kortare) har inte setts som möjligt p.g.a. kostnader och tidsåtgång för resande till möte.

Projektet har dock krävt mer administration och flexibilitet i arbetssätt än vad som förutspåddes vid initial planering av utvecklingssatsningen, med uppstyrning och tydliga instruktioner inför och efter möten samt att hålla koll på och stötta arbeten i parallella grupper. Detta för att tillmötesgå det stora antalet deltagande i projektgruppen.

5.3 Hur lärdomarna ska förmedlas

Lärdomar kommer att spridas naturligt från projektdeltagare när de går in i andra projekt. I planeringsfasen har projektledaren haft stor nytta av gruppdeltagarna, där flera själva varit deltagare i andra satsningar och har erfarenheter av vad som fungerat bra eller mindre bra.

Lärdomar bör även tas hem av projektportföljsägarna inom regional samordning. Det finns inte en modell som passar alla projekt och leveranser som ett projekt ska leverera. Därför är det ett stöd för en projektledare om man har tillgång till andra som lett projekt och till sin regionala samordnare tidigt i planeringsfasen (för att slippa uppfinna hjulet igen). Som t.ex.:

- vikten av tid för att utveckla och färdigställa projektplan gemensamt,
- vad man som projektledare bör beakta i denna fas med planering av tidsåtgång,
- var och hur möten kan sättas upp,
- vad som finns för resurser att tillgå inom noden/noderna,
- hur administration kring ekonomi smidigast sköts.

Det är även viktigt att få information om tangeringspunkter till andra utvecklingssatsningar samt, i framtagande av olika mallar, att skapa igenkännande genom att docka in till QA-arbetsgruppen.

6. Efter avslutat projekt

6.1 Nyckelpersoner inklusive extern och intern mottagare

Medlemmar i Projektgruppen, till vilka man kan vända sig för information:

Forum Norr

Emma Wede, Region Västerbotten (emma.wede@regionvasterbotten.se)

Anna Eriksson, Region Jämtland Härjedalen (anna.eriksson@regionjh.se)

Forum Uppsala-Örebro

Jill Kjellberg-Eriksson, Region Örebro (jill.kjellberg-eriksson@regionorebrolan.se)

Eva Nohlert, Region Västmanland (eva.nohlert@regionvastmanland.se)

Åsa Michelgård-Palmquist, UCR (asa.michelgard_palmquist@ucr.uu.se)

Forum Stockholm-Gotland

Terese Brunsell, Region Stockholm (terese.brunsell@sll.se)

Gothia Forum

Margareta Scharin Täng, Region västra Götaland (margareta.scharin.tang@vgregion.se)

Cecilia Johansson, Region västra Götaland (cecilia.johansson@vgregion.se)

Forum Sydost

Lotta Lind Åstrand, Region Östergötland (lotta.lind.astrand@regionostergotland.se)

Lina Malm, Region Östergötland (lina.malm@regionostergotland.se)

Forum Söder

Maria Skoog, Region Skåne (maria.skoog@skane.se)

6.2 Implementering och förvaltare av resultat

Då projektplanen skrevs var det tänkt att en process för samverkansmonitorering samt en plan för implementering av en arbetsgrupp för monitorer (f.d. monitoreringsnätverk) skulle överlämnas till nodföreståndare/ verksamhetschefer samt till Enheten för kliniska studier. Dessa skulle gemensamt ansvara för att ta det vidare för beslut om förvaltning och driftsättning. Det nystartade QA-nätverket sågs som en möjlig förvaltare i praktiken men vi beskrev även att om projektgruppen bedömer att det finns risk för att implementering inte kommer ske/inte är tillräcklig, eller att produkter från denna utvecklingsatsning inte kan tas om hand av befintliga strukturer, så skulle uppföljande åtgärder föreslås.

En förutsättning för att processen ska implementeras och mallarna användas är att någon är ansvarig för detta. Vårt förslag är att det bildas en arbetsgrupp för monitorer vars uppgift är översyn av satsningens framtagna mallar samt att implementera samverkansmonitoreringen, då resurser för detta inte finns inom befintliga strukturer inom Kliniska Studier Sverige.

Eftersom projektgruppen till stor del utgörs av primära användare av projektresultatet (monitorer), säkras implementeringen via projektgruppen i samråd med deras verksamhetschefer. Detta kräver dock att utrymme ges för att hålla mallar och process levande genom regelbunden översyn. Spridning av framtagna strukturer för samverkan vid monitorering av prövarinitierade studier kommer ske via ordinarie kanaler regionalt inom varje nod (på respektive nods hemsida, med hjälp av kommunikatörer inom noderna, tillsammans med regionala samordnare, på kurser, utbildningar och seminarier som ordnas inom noderna, genom nyheter och nyhetsbrev), samt via kollegialt lärande bland de som nyttjar strukturererna.

Hantering och förvaltning av gemensamma skrivna rutiner och mallar som tas fram inom olika utvecklingsatsningar bör på bästa sätt samordnas med den etablerade QA-arbetsgruppens arbete.

7. Övriga erfarenheter

Det fokuserade samarbetet inom gruppen har medfört att vi även har tagit hjälp av varandra nationellt i andra frågor, både relaterade och icke-relaterade till monitorering. Det har även skapats en bra samsyn med QA-arbetsgruppen som även varit mycket responsiv på specifika frågor som tangerar våra bägge arbetsområden. QA-arbetsgruppens täta kontakt med myndigheter och den kompetens de byggt upp har kunnat nyttjas inom samverkansmonitoreringssatsningen.

Under arbetet med denna utvecklingsåtgärdsplan har effektivitetsvinster redan skett, då vi delat med oss av andra framtagna dokument och arbetsätt inom våra organisationer och då vi redan använder oss av varandra för kollegialt lärande och stöd i specifika frågor.

Det stora och aktiva deltagandet i åtgärdsplanen har visat att frågorna som behandlats är relevanta vilket har gynnat arbetet och möjligheten att lyckas komma i mål med åtgärdsplanen.



8. Bilagor:

Bilaga 1: Inventering samverkansmonitoreringsmodeller-mall

Inventering av modeller monitorering i Sverige: 1) inom PG, 2) inom stödfunktion, 3) regionalt inom nod. Modell inventeras av den nod som har projektledning alternativ den där studieansvarig i Sverige finns (sponsor/koordinerande prövare)

inventera/intervjua i samråd med relevant monitor, projektledare, studieansvarig Sverige (sponsor/koordinerande prövare) för att få underlag till fördelar och nackdelar

Inventeras av:	Studie	Område	Studieansvarig Sverige/ort	Projektledning/ort	Prövningsställe var geografiskt (ort/sjukhus)	Involverade Noder	Antal monitorer	Avtal

Koordinering monitor (vad fungerar/vad inte)	Kommunikation/ dokumentdelning	Initiering hur och av vem	Vem korresponderar med site	Utmaning/ lösning	Upplevda fördelar	Upplevda nackdelar	ÖVRIGT

Bilaga 2: Inventering samverkansmonitoreringsmodeller-Summering

Summering							
Koordinering monitor (vad fungerar/vad inte)	Kommunikation/dokumentdelning	Initiering hur och av vem	Vem korresponderar med site	Utmaning/lösning	Upplevda fördelar	Upplevda nackdelar	
Koordinerande monitor (6 av totalt 14 samverkansmonitorerade studier)*	Gemensam monitoreringsplan. Skype möten eller dropbox	Skype, webb, TC, lokalt. SIV hålls antingen av koordinerande monitor eller av lokal monitor	Främst lokal monitor	Tid o kommunikation	Lokalkännedom, Styrka med flera monitorer med lite olika perspektiv, korta resvägar. Med en koordinerande monitor större samsyn med kvalité	Olika taxor från noderna, koordinering tar mycket tid	4,8 monitorer i medeltal på 5,8 site
Ingen Koordinerande monitor (7 av totalt 14 samverkansmonitorerade studier)*	Sporadisk kommunikation, ev. gemensam monitoreringsplan	Envar monitor, kombinerat med första monitoreringsbesök	Lokal monitor	otydlighet och kostnader (1svar)	inga resor (bara 3 svar)	Otydligt om monitoreringen görs lika. Nackdel - lång tid mellan varje monitorerings-tillfälle, medför att jag måste uppdatera mig om studien vid varje tillfälle.	2 monitorer i medeltal på 4,7 site

*En studie har inte redovisat om dom har koordinerande monitor, den är inte med i denna summering

Bilaga 3: SWOT

Matchningar	Konsekvens för projektet	Hanteras i
<p>Fördelar</p> <p>Kan vi använda Styrkor för att optimera/dra nytta av Möjligheter?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Färre resor, korta resor, Lokalkännedom, Flexibilitet: startup/SIV kan hållas av koordinerande monitor eller av lokal monitor, Koordinering sparar tid för envar monitor/klinik (t.ex. prövarpärm, förfrågningar) → möta växande efterfrågan på monitoreringstjänster samt ger kostnadseffektiv (billig) support med monitorering ● Gemensam monitoreringsplan och rapportmallar, Sponsor får lättare oversight av studiekvalité, Med en koordinerande monitor större samsyn med kvalité mellan site → möta GCP krav om sponsor oversight, leder till behov av support med koordinering oftast, koordinering av monitorering underlättar ● Likhet i tidsberäkning om görs av koordinerade → ger enklare set-up med support för monitorering 	<ul style="list-style-type: none"> ● Processdokument samt Roll för koordinerande ● MP samt rapportmall ● Processdokument samt Roll för koordinerande
<p>Försvär</p> <p>Kan vi använda Styrkor för att minimera Hot?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Färre resor, korta resor, Koordinering sparar tid för envar monitor/klinik (t.ex. prövarpärm, förfrågningar) Likhet i tidsberäkning om görs av koordinerade → för att kontrollera och hålla nere ökade omkostnader av tjänster, 	<ul style="list-style-type: none"> ● Roll för koordinerande
<p>Svaghet</p> <p>Kan vi minimera Svagheter för att undvika Hot?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Skapa en upparbetad process för samarbete, Koordinering tar tid, måste finnas avsatt resurs, styra upp Belastning på koordinerande monitor, kompetenssäkring om byte av koordinerande monitor. → Snabba på implementering av processer i våra verksamheter. ● Tappar översyn, med fragmenterad monitorering, Tillräcklig kommunikation mellan monitorer (lokal koordinerande) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Processdokument samt Roll för koordinerande ● Roll för koordinerande
<p>Frestelse</p> <p>Kan vi minimera Svagheter med hjälp av Möjligheter?</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Kan vi effektivisera avtalssituation, med hjälp av gemensam tidsberäkning om görs av koordinerade → Kunder får enkel, kostnadseffektiv (billig) support med monitorering ● Säkerställa Tillräcklig kommunikation mellan monitorer (lokal koordinerande), styra upp Mänskliga faktorn: Finns kontrollfunktion över mig/ man förlitar sig på att någon annan fångar upp om man missar något/ förväntar sig att någon annan berättar vad och när man ska göra något och säkerställa samlad översyn → för att uppfylla GCP krav om riskbaserad monitorering, och GCP krav om sponsor oversight 	<ul style="list-style-type: none"> ● Roll för koordinerande - göra tidsberäkning ● Processdokument inkl. minimum kommunikation ● MP samt rapportmall

Bilaga 4: Inventering behov och roll för monitoreringsarbetsgrupp Summering

Inventering av behov-möjlighet för ett monitoreringsarbetsgrupp.				
	I ditt arbete som monitor i prövarinitierade studier, vad önskar du få stöd med? Specificera gärna konkreta exempel. (t.ex. mallar, hjälpdokument, forum för frågor, utbildning, etc.).	Hur, skulle du önska att form av stöd såg ut? Specificera gärna konkreta exempel. (t.ex. tillgängligt över webben, träffar/workshop, etc.)	Var skulle du önska att stöd fanns, regionalt inom noden eller nationellt?	ÖVRIGT
			Regionalt (2) Nationellt (5) Regional funktion med möjlighet att lyfta frågor nationellt Viktigt att man regionalt arbetar på samma sätt	
Dokument:	SOPar (2) Monitoreringsrapport (4) Monitoreringsplanmall (4) Checklistor för monitors arbete (1)	Stöd i mallar för deras användande Tips på fraser/viktiga saker att tänka vid monitoreringsmoment Uppdaterade och aktuella dokument Professionella och kvalitetsgranskade Arkiv med mallar		Arbetar man i större organisationer finns ofta SOPar och andra mallar för monitorering, detta saknas i mindre organisationer
Stödfunktion:	Forum för frågor (5) Kompetensnätverk att tillgå (2) Möjlighet att få "hands on" tips och möjlighet att "gå bredvid" (1)	Tydlig/tillgänglig kontaktpunkt Regelbundna träffar/information (både regionalt och nationellt) Möjlighet att rådfråga Erbjuda mentorskap och handledning Hemsida/funktion med aktuella och uppdaterade FAQ		Viktigt att få fram synlighet vad kvalitet är-"värdet av monitorering".
Utbildning:	Kompetensutveckling/uppdateringskurser (for monitorering specifikt) (3) Enstaka föreläsningar/utskick (1)			

(N)= antal noder som gett detta svar.

Bilaga 5: Förslag till uppdragsbeskrivning – Nationell arbetsgrupp för monitorering av akademiskt initierade studier

Se extern bilaga

Bilaga 6: Process och mallar för samverkansmonitorering

Nedan dokument och mallar är externa bilagor till slutrapport.

- Samverkansmonitorering_process_arbetsfördelning_20200909
- Samverkansmonitorering_mall_Monitoreringsplan_20200909
- Samverkansmonitorering_mall_Bedömning_monitoreringsgrad_20191218
- Samverkansmonitorering_mall_Tidsuppskattning_20200918
- Instruktion till rapportmall för samverkansmonitorering med koordinerande monitor_20200817
- Samverkansmonitorering_mall_Initieringsrapport_20200817
- Samverkansmonitorering_mall_Monitoreringsrapport_20200817
- Samverkansmonitorering_mall_Stängningsrapport_20200817