

Prövningen

Informationsblad från Apotekarsocieteten sektion för klinisk prövning November 2009



Ordförande har ordet



VARFÖR SKALL MAN VARA MEDLEM i Sektionen för klinisk prövning? Jag fick ett e-mail från Birgitta Karpesjö på Apotekarsocieteten

kansli. Meddelandet löd;

"Vi ska uppdatera informationsmaterialet om Apotekarsocieteten. För att göra detta mer levande tänkte vi ha med bild och några ord från medlemmar. Varför de valt att vara med och vad de upplever som positivt. Jag undrar därför om du vill hjälpa oss med detta. Förutom ett positivt svar vill jag senast onsdag ha en liten text från dig på max 15 ord och en bra bild". Hälsningar Birgitta.

Mitt svar blev *"visst inga problem det är ju lätt att motivera varför man ska vara medlem"*. (Men en bra bild tänkte jag – nja – mindre kul). *"Det ligger en bild på hemsidan. Duger den? Bilden är inte tagen igår förstås!"* Och så började jag skriva min motivering till varför man skall vara medlem i Sektionen för klinisk prövning. Jag gjorde så utan att darra på tangenten.

"För att få delta i sektionens medlemsträffar som tar upp aktuella ämnen/problem och på dessa träffar, tillsammans med kollegor, få diskutera och debattera. För att få sektionens medlemsblad Prövningen och där läsa intressanta artiklar; få praktiska råd om tillämpning av GCP, läsa om nya lagar och förordningar och inte minst få ta del av Q&A. För att kunna påverka innehåll i aktiviteter som anordnas av styrelsen och få tillgång till sektionens medlemssidor på APS hemsida med bland annat alla tidigare utgivna nummer av Prövningen samt alla Q&A sedan 2004. För att det är kul".

Det gick snabbt och lätt och jag var väldigt nöjd med

resultatet. Jag skickade iväg texten och förväntade mig ett glatt svar. *"Tack Helena det blev ju jättebra"*. Men så blev det inte. Istället ringde telefonen – gällt. Helena kan du inte räkna? Jag sa 15 ord inte 93. Birgittas röst hördes och hon lätt rätt irriterad för att inte säga mycket irriterad – 15 ord sa jag. Snälla Birgitta det förstår du väl att det inte går – det är omöjligt.

Men det gick inte att få Birgitta att förstå att 93 ord behövdes – minst – för att visa på medlemskapets alla fördelar. Birgitta är bestämd av sig; det vet alla vi som känner henne! Helena, kan studenterna så kan du. Jag skickar ett förslag sa Birgitta, hon ville inte diskutera och la på luren. Ett nytt e-mail kom. Där stod att läsa:

Tack för dina texter. Jag har filat lite och kommer med följande förslag. *"För att få delta i medlemsträffar som tar upp aktuella ämnen och få debattera dessa med kollegor"*. Är det något som du kan tycka vara OK? Bilden på hemsidan är bra, jag tycker den är sann även idag. Hälsningar Birgitta.

Aha hon försöker med smicker! (Kortet är minst 6 år). Nåväl man skall alltid kompromissa här i livet så det gjorde jag. Kompromissen blev:

"Delta i medlemsträffarna, få Prövningen samt kunna påverka inriktning av aktiviteter och utbildningar". 13 ord och Birgitta var nöjd.

Förresten vi har idag 1 525 medlemmar. Vi är mycket nöjda i styrelsen men vi ser förstås gärna att vi blir ännu fler. Foldern går i tryck i dagarna. Dela gärna ut den till dina kollegor som ännu inte är frälsta.

**En härlig höst
önskar er ordförande
Helena**



APOTEKARSOCIETETEN

SWEDISH ACADEMY OF
PHARMACEUTICAL SCIENCES

Box 1136, 111 81 Stockholm. Tel 08-723 50 00.
Fax 08-20 55 11. hemsida: www.swepharm.se

Bidrag till nästa nummer senast den 10 december

Ansvarig utgivare: Birgitta Karpesjö

Layout: Kerstin Heineman

Redaktionen



Marie Aldén-Raboisson
Marie.AldenRaboisson@biovitrum.com
Katharina Erixon
katharina.erixon@bayerhealthcare.com
Lisbet Wahl
lisbet.wahl@pfizer.com
Eva Adås (Frågor och Svar)
eva.adas@pfizer.com

Innehåll

Ordförande har ordet	1
Klinisk prövning inom speciella populationer	
Läkemedelskongressen 2009	3

Regionala medlemsträffar inom sektionen för klinisk prövning	5
Frågor och svar	7
Kalendariet	7

Fakta om Sektionen för klinisk prövning

Vi bildades 1980 som en fristående förening men är sedan 1983 en sektion inom Apotekarsocieteten.

Sektionen har idag mer än 1 500 medlemmar och är den största av Apotekarsocietetens tretton sektioner.

Vår målsättning är att främja utvecklingen och höja kompetensen inom området klinisk prövning.

Vi anordnar årligen ett antal utbildningsaktiviteter och temadagar och deltar i Läkemedelskongressen.

Sektionen delar varje år ut ett stipendium till person som på olika sätt främjat utvecklingen inom klinisk prövning.

I samarbete med övriga intressenter i klinisk prövning i Sverige anordnar sektionen diplomering i klinisk prövning två gånger per år. En oberoende och kvalificerad kvalitetssäkring av personer som är verksamma inom klinisk prövning.

Prövningen kom ut med sitt första nummer 1983 och har sedan dess utkommit med fyra nummer per år.

Sektionens styrelse 2009

Helena Lomberg, ordförande,
BCT Consulting, Göteborg

Maria Carlestål, vice ordförande,
sanofi-aventis, Bromma

Camilla Palmqvist, sekreterare,
Onkologiskt centrum, SU/Sahlgrenska, Göteborg

Gunilla Andrew-Nielsen,
AstraZeneca R&D Södertälje

Charlotte Asker Hagelberg, Klinisk farmakologi,
Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

Henny Gustafsson,
Apoteket vid Universitetssjukhuset i Lund

Gunn Johansson,
Neurokliniken, universitetssjukhuset, Linköping

Margareta Möller, Örebro Läns Landsting
Kaj Stenlöf, Centrum för klinisk prövning,
Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Katarina Thor, Läkemedelsverket, Uppsala
Lisbet Wahl, Pfizer AB, Sollentuna

Marit Wangheim, AstraZeneca R&D Lund

Mikael Åström, AstraZeneca R&D Södertälje

Göran Lidgren, adjungerad,
Läkemedelsakademin, Stockholm

Klinisk prövning inom speciella populationer – Läkemedelskongressen 2009

Även om hösten inte är något som så många längtat efter, var Läkemedelskongressen 2009 ett välkommet inslag i den allt mörkare årstiden. Under tisdagen den 20 oktober anordnade Sektionen för klinisk prövning sitt sektionsprogram, som belyste hur man tänker kring kliniska prövningar inom speciella populationer. Vi fick ta del av regelverk, etiska dilemman och hur tekniken gjort det möjligt att skraddarsy behandling inom några av dessa grupper.

Dagen inleddes med att *Peter Höglund*, Universitetssjukhuset i Lund, som bland annat är ledamot i Centrala etikprövningsnämnden, berättade om vad de etiska regelverken säger om kliniska prövningar på speciellt såbara populationer. Här har man de olika skrivelserna i Helsingforsdeklarationen, Etikprövningslagen och Läkemedelslagen att ta hänsyn till och Peter visade exempel på hur olika dessa texter är skrivna. Vid vilken ålder man räknas som barn, om båda vårdnadshavare eller bara en ska skriva under informerat samtycke, att en person som av någon anledning inte själv kan skriva på samtycket kan göra detta via en ”legally authorized person” är bara några aspekter som togs upp och som i vissa fall behandlas olika i dessa dokument. Gemensamt för dem alla är ändå att underrepresenterade grupper ska vara med i kliniska prövningar och att dessa grupper även ska ha tillgång till läkemedel som provats ut för detta ändamål.

Monica Edholm, Läkemedelsverket, tog sedan vid och pratade ur ett regulatoriskt perspektiv om varför man ska utföra farmakokinetiska studier på underrepresenterade grupper. Det är viktigt att få information om hur läkemedlet påverkas av ålder, kön, vikt och olika hälsotillstånd (till exempel nedsatt njur- och leverfunktion) eftersom de farmakokinetiska studierna i fas III bland annat används för att extrapolera resultaten i de undersökta grupperna till den övriga populationen. Det är också viktigt att tänka på vad läkemedlet man studerar ska användas till eftersom målgruppen för till exempel ett p-piller är en helt annan än för ett antibiotikum som ska användas i hela befolkningen. Monica gick specifikt in på hur man utför studier för att

undersöka och ta fram behandlingsrekommendationer vid nedsatt njur- och leverfunktion. Det är till exempel svårare att utföra studier och få bra resultat vid nedsatt leverfunktion, eftersom det inte finns något riktigt bra mått på leverfunktionen jämfört med njurens GFR-värde. Vi fick även lära oss att en persons kön sällan spelar någon större roll för exponering av läkemedel, däremot kan vikten påverka detta.

Efter lunch tog *Roger Henriksson*, Karolinska universitetssjukhuset, oss med in i onkologins värld, där man redan har ett utvecklat program för skraddarsydd behandling. Här är det inte bara en viss terapi för en viss individ, utan behandlingen kan även specialdesignas efter tumören. Man har sett att utvecklingen av cancerceller till största delar beror av tillväxtfaktorer samt blodkärlstillväxt. Nya läkemedel idag går specifikt in och hämmar dessa båda utvecklingsvägar, vilket gör att tumörens tillväxt kan hämmas mycket effektivt. Ett problem i cancerstudier kan vara att fokus ofta ligger på att resultatet inte visar på någon statistiskt signifikant effekt, men att i själva verket kanske 10% av patienterna svarat mycket bra på behandlingen och kanske till och med blivit tumörfria. Roger berättade att han i framtiden tror att man inte kommer att utgå från i vilket organ man har cancer, utan snarare utifrån hur tumören ser ut. En riktigt skraddarsydd behandling med andra ord.

Nästa punkt på programmet var *Kristina Dunder*,

Läkemedelsverket, som pratade om sär-läkemedel (också kallat orphan drugs). För att få ett läkemedel klassat som ett sär-läkemedel måste man skicka in en ansökan till EMEA. Kännetecknet för ett sär-läkemedel är att det används mot en sällsynt och allvarlig sjukdom, som ofta är livshotande eller kronisk och funktionsnedsättande. Det ska inte finnas några andra tillfredsställande behandlingsmetoder mot denna sjukdom inom EU och läkemedlet ska innebära en fördel i behandlingen jämfört med andra alternativ. Det finns ett antal stimulansåtgärder för sär-läkemedel, till exempel kan man få en sänkning av ansökningsavgiften hos EMEA och även hjälp med att skriva protokoll från dem. Om läkemed-



let blir godkänt har företaget sedan ensamrätt på marknaden för denna indikation i tio år. Det kan vara svårt att genomföra kliniska prövningar på säräkemedel eftersom det till exempel sällan finns något stort patientunderlag och att det kan vara etiskt svårt att erbjuda placebo för en svår sjukdom. De riktlinjer som gäller för vanliga kliniska prövningar gäller även för säräkemedel, men ofta är man mer flexibel i bedömningen.

Nästa programpunkt var *Synnöve Lindemalm*, Astrid Lindgrens barnsjukhus, som berättade om kliniska prövningar på barn. I en historisk tillbakablick fick vi veta att det tidigare varit förbjudet att genomföra prövningar på barn, något som kanske fortfarande till viss del sitter kvar i folks medvetande. Detta har lett till att den största förskrivningen av läkemedel till barn sker "off-label". Så mycket som 50-90% av alla läkemedel som



barn använder är inte testade för den målgruppen. Detta kan leda till oväntade biverkningar eller att läkemedlet är ineffektivt eftersom man ofta underdoserar. Att kliniska prövningar inte utförs på barn ger också effekten att barn inte får tillgång till de senaste preparaten på marknaden. Ett annat problem med "off-label"-förskrivning är att det finns otroligt mycket kunskap om hur olika läkemedel fungerar på barn, men den är inte dokumenterad. I England finns till exempel en barn-FASS, något som av barnläkare

även efterfrågas i Sverige. En idé för LIF att satsa på? Det har kommit ett pediatrikt direktiv som innebär att företaget bakom ett läkemedel ska lämna in en pediatrik plan för hur man tänkt utvärdera läkemedlets effekt på barn. För detta utökas patenttiden med sex månaders. Även om kliniska prövningar på barn kan ta längre tid att utföra, till exempel på grund av att man bör lägga längre tid på information till både föräldrar och barn samt att det logistiskt kan vara lite besvärligare med provtagningar etcetera, var vi alla rörande överens om att detta är något som måste läggas mer vikt vid.

Dagen avslutades med en paneldebatt där även *Jan Liliemark*, Läkemedelsverket och *Bo Claesson*, SKL deltog. Det diskuterades huruvida det är etiskt rätt att vissa läkemedel prövas inom patientgrupper som sedan inte har chansen att använda läkemedlen på marknaden, kanske på grund av ett för högt pris. Det verkar också ha en viss betydelse till vilket landsting man tillhör för att få en viss behandling. Auditoriet vittnade även om att ett flertal företag väljer att inte ansöka om medverkan i studier på beslutsinkompetenta personer, eftersom lagstiftningen i Sverige har gjort det omöjligt för Läkemedelsverket att godkänna dessa studier.

Vi var många som var nöjda när vi gick hem denna kväll efter en mycket givande och intressant dag. Vi vill även passa på att tacka alla deltagare som bidrog till att dagen blev till vad den blev.

Arbetsgruppen för Läkemedelskongressen
Henny Gustafsson

Årsmöte i Sektionen för klinisk prövning och efterföljande föreläsning

Pre-specifiering av studiens målsättning – en nödvändighet och fara

Anders Källén, M.D., Ph.D., AstraZeneca R&D Lund

Vid planeringen av en studie är det viktigt att man vet hur man tänker analysera den. Dels för att säkerställa att man gör designen rätt, dels för att det är vår gängse metod att hålla koll på signifikansnivån (alltså risken för slumpresultat). Men planer och verklighet stämmer ibland inte. Hur ska man då förhålla sig till de resultat man sitter med? Vad finns det för spelrum? Svar utlovas inte, men en dyrbar illustration av problemets natur. Ett annat problem är hur mycket man måste för-specificera. I föredraget diskuteras de praktiska konsekvenserna på statistik av att driva pre-specifieringsparadigmen till sin yttersta spets.

Tid: Tisdag den 24 november kl 17.00-19.00

Plats: Lundqvist och Lindqvist, Klarabergsviadukten 90, Stockholm

Program

17.00 Mingel och lätt förtäring

17.30 Sektionens årsmöte

Utdelning av diplom i klinisk prövning

18.00 Pre-specifiering av studiens målsättning – en nödvändighet och fara

ca 19 Kvällen avslutas

Hur etiska är egentligen globala kliniska läkemedelsprövningar?

Etikseminarium

Moderator: *Johan Brun*, ordförande i LIFs Kommitté för Klinisk Forskning

- 13.00 Välkommen, *Gunilla Ekström, SSPM*
13.10 Allmänt om etik vid kliniska prövningar, *Carin Muhr, REPN Uppsala*
13.40 Placeboproblematiken, *Torbjörn Tännjö, Stockholms Universitet*
14.20 Kaffepaus
14.40 Inspektörens erfarenhet, *Gunnar Danielsson, Läkemedelsverket*
15.20 Paneldebatt med föreläsarna samt representanter från *Patientorganisation – Karin Sandström, HSO Läkemedelsindustri – Ann-Kristin Lundblad, Wyeth*
16.20-Summering och avslutande ord
16.30

Tid: Tisdag den 24 november kl 13.00-16.30

Plats: Konferenscenter Lundqvist och Lindqvist, Klarabergsviadukten 90, Stockholm

Anmälan görs på LIFs webbsida www.lif.se under rubriken "Utbildning och möten"

Seminarier är kostnadsfritt.

Antalet platser är begränsat, varför principen "först till kvarn" tillämpas.

Kontaktpersoner på LIF:

Karin Eriksson, karin.eriksson@lif.se, telefon 08-462 37 03.

Regional medlemsträff inom sektionen för klinisk prövning

I aprilnumret av Prövningen beskrevs att vi i södra regionen startat en lokal arbetsgrupp för aktiviteter inom området klinisk prövning. Arbetsgruppen representerar sjukvård, industri, CRO och apotek.

Vi startade med första mötet i december 2008 och nu efter ett antal möten med engagerade medlemmar i sektionen har vi diskuterat oss fram till en medlemsaktivitet som har rubriken:

"Magical mystery e-CRF" – e-CRF eller CRF på papper det är frågan.

Målgruppen är sektionens medlemmar i första hand från

södra regionen och i andra hand icke medlemmar i mån av plats.

Syftet är att ge information, öka medvetenheten och förmedla kunskap om vad e-CRF är.

Personer med olika anknytning till ämnet kommer att dela med sig av sin kunskap och erfarenheter.

Aktiviteten genomförs som en eftermiddagsaktivitet den 19 november 2009 med start kl 15 med mingel och fika

Gå in på www.swepharm.se och anmäl dig. Först till kvarn!

Solveig Wennerholm
För arbetsgruppen lokal aktivitet

Magical mystery e-CRF

– e-CRF eller CRF på papper det är frågan

Målgrupp: Medlemmar i Sektionen för klinisk prövning där de flesta på något sätt kommer i kontakt med e-CRF

Syfte: information, öka medvetenhet och förmedla kunskap om vad e – CRF är

Tid: Torsdag 19 november 2009 15.00 – 19.00

Plats: Föreläsningssal 01 Kioskgatan 1, Universitets-sjukhuset i Lund

Program

15.00 Samling för fika och mingel

16.00 **Välkomna** *Solveig Wennerholm, RSKC/CKFL*
Introduktion och bakgrund
Vilka förväntningar hade vi på e-CRF och har de förändrats fram till idag
e-CRF i förhållande till ICH och övrigt regelverk

16.15 **Definitionen av EDC**, *Fredrik Hansson, Commitum* och *André Albrup, AstraZeneca*
Vad är vad och vad ger de olika för möjligheter respektive begränsningar för olika aktörer inom kliniska prövninga

17.00 **e-CRF:ets betydelse för: kvalitet på data, kostnader**, *Anders Hellgren, A+ Science*
uppbyggnad av e-CRF ur kvalitetsperspektiv, uppstart, utbildning, källdata och DCF hantering, arkivering
synpunkter från inspektioner på e-CRF

17.45 Paus med frukt och dryck

18.00 **Erfarenheter från CRF på papper respektive e-CRF**, *Ann Åkesson, Inf.klin USiL*
Klinikens erfarenheter
”Kliniken tar hand om datainmatningen?”
”Önskelista på det optimala e-CRF:et som vidarebefordras till de som bygger e- CRF:et

18.45 **Avslutning av dagens aktivitet med frågestund och diskussion**, *Anders Nyberg, Senior advisor CC Consulting*
Under frågestunden diskuteras och belyses återstående frågor och de frågor som deltagarna skickat in i förväg.

Fundera över vilka frågeställningar och/eller problem du vill få diskuterat under den avslutande frågestunden – eller i anslutning till någon av presentationerna. Vi vill ha dina frågor, problem, kommentarer, synpunkter eller andra tankar kring e-CRF/EDC senast den 12 november för att hinna förbereda dem. Maila in dina frågor till Agneta.Andersson@swepharm.se

Arbetsgruppen för lokal aktivitet i FKP i södra sjukvårdsregionen

Anmälan för deltagande i lokal aktivitet:

”Magical mystery e-CRF gör du via www.swepharm.se där du under fliken utbildningar och sedan sektionen för kliniska prövningar under aktiviteter kan anmäla ditt deltagande.

Den här lokala aktiviteten är i första hand riktad till medlemmar i sektionen för klinisk prövning. Medlemmar har förtur.

Kostnad: Gratis för medlemmar och 100 kr för icke medlemmar



Frågor och Svar

Välkommen till Frågor och Svar – spalten där vi tar upp aktuella frågor som rör arbetet med kliniska prövningar. Frågorna från läsekretsen diskuteras och svaren stäms av i styrelsen, där såväl Läkemedelsverket, som etikprövningsnämnderna, läkemedelsindustrin, sjukvården och apoteken är representerade.

Hur hantera uppdateringen av sekretesslagen SFS 2009:400 i pågående prövningar? Ska vi upprätta nya sekretessförbindelser på klinikerna med korrekt hänvisning till den nya benämningen av lagen?

Vi har diskuterat detta inom LV och konstaterat att vi anser att man inte behöver upprätta en ny överenskommelse på grund av förändring av lagen. Själva innehållet i lagen har ju inte ändrats utan bara referensen. Rent generellt så uppdateras många lagar under en studies genomförande och endast i undantagsfall så har beslutet tagits att gällande överenskommelser skall uppdateras på grund av lagändring. Som jämförelse kan nämnas införandet av LVFS 2003:6 där alla studier anmälda före 1 maj 2004 fortsatte enligt det gamla och de nya enligt uppdatering.

Läkemedelsverket

Som CRO har vi stött på sponsorer som har olika hanteringsätt när det gäller användandet av patienternas

initialer. Därför undrar vi om det finns några svenska lagar eller riktlinjer som reglerar användandet av just patientinitialer?"

Nej det finns inga regler och riktlinjer i Sverige som reglerar användandet av initialer så länge patientens konfidentialitet är säkrad. Hur denna konfidentialitet upprätthålls är såväl provarens som sponsors ansvar.

Läkemedelsverket

Jag har en följdfråga till en fråga med svar som finns publicerat på LV hemsida. "Vem ansvarar för att etikprövningsnämndens utlåtande kommer Läkemedelsverket tillhanda?"

Det gör sponsor. Notera att en kopia av etikprövningsnämndens utlåtande ska skickas in till Läkemedelsverket inom 15 dagar efter att det kommit till sponsor."

Följdfråga: Gäller detta även EPNs utlåtande till väsentliga förändringar eller enbart vid initial ansökan?"

Enligt regelverket LVFS 2003:6 5kap 8§ åligger sponsor att tillse att en kopia av EPNs godkännande skickas till LV inom 15 dagar. Även om det inte är specifikt uttalat i regelverket, så är det LVs tolkning att detta gäller även för alla väsentliga ändringar som genomgått etisk bedömning av EPN.

Läkemedelsverket

Kalendariet



NOVEMBER

se programinnehåll på annan sida i detta nummer av Prövningen

19 november, Lund

Magical mystery e-CRF – e-CRF eller CRF på papper det är frågan

24 november, Stockholm

Hur etiska är egentligen globala kliniska läkemedelsprövningar?

24 november, Stockholm

Årsmöte: Pre-specifiering av studiens målsättning – en nödvändighet och fara

DECEMBER

1-2 december, Göteborg

Orienterande kurs i klinisk läkemedelsprövning

8-9 december, Stockholm

Klinisk prövning av medicintekniska produkter

FEBRUARI

9-10 februari, Gnesta

Avtal och kontrakt i kliniska prövningar

Fler kurser inom klinisk prövning hittar du på www.lakemedelsakademin.se/klp