

# Prövningen

Informationsblad från Apotekarsocietetens sektion för klinisk prövning augusti 2012

## Ordförande har ordet

Sommaren börjar lida mot sitt slut men vi kan – i skrivande stund – både glädja oss åt vädermässigt mycket trevliga dagar och en förhoppning om många varma dagar ännu innan det bär mot vinter med full kraft.

Styrelsearbetet håller så smått på att startas upp igen och den årliga planeringskonferensen ligger runt hörnet. Det är av vikt att ha god framförhållning med planering av temadagar och kurser. Det tar alltid längre tid än man tror att komma från planering till verkställande. Alla som har försökt samla ihop en grupp för ett möte har troligen stött på detta – och inte är det lättare i en verksamhet där alla deltagare har ett ordinarie arbete som måste prioriteras. Därför är det av vikt att planera och planeringskonferenserna har i princip som stående agendapunkt att planera temadagar 1-2 år fram i tiden – och då vill vi ändå ha aktuella teman. Idéer är därför hjärtligt välkomna och vill man göra en insats finns det alltid ett behov av detta!

En sak som dykt upp under sommaren är att vi, Sektionen för klinisk prövning, blivit inbjuden att kommentera ”Förslag till Europaparlamentets och rådets förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG”. Undertecknad anser att denna typ av insatser är bland det viktigaste sektionen gör. Det är en ära att bli utvald till remissinstans och en ära att från våra medlemmar få förtroendet att hantera denna typ av frågor. Styrelsens arbetsätt är att vi tillsätter en arbetsgrupp för att ta fram ett förslag på kommentarer. Detta förslag kommenteras sedan av hela styrelsen innan det skickas in till efterfrågande instans, i detta fall Socialdepartementet. Remissvar ska ha inkommit till Socialdepartementet senast den 10 september i år – det är alltså inte jättegott om tid när vi dessutom konstaterar att detta dök upp nu under semesterperioden.

Det är inte alltid man får en förfrågan att lämna kommentarer. Ibland får man aktivt leta upp styrdokument som är ute för kommentarer. Vi tror oss ha koll på de flesta men

är alltid tacksamma för tips om när dokument kommer ut. Vill man också vara med i en arbetsgrupp för att kommentera är det bara att man hör av sig.

Huvuddelen av våra medlemmar är sysselsatta med genomförande av kliniska prövningar. Planeringen av kliniska studier är något som undertecknad upplever har minskat i Sverige genom åren i takt med att de stora bolagen lägger mer och mer av forskningsstyrningen på andra håll än i Sverige. I takt med detta har också diskussioner om olika design tekniska möjligheter avstannat i Sverige. Ett exempel på en viktig del i planeringen av en klinisk prövning är hur vi ska hantera det faktum att vi under studiens förlopp lär oss mer och mer – och till exempel kan dimensionera en prövning bättre och bättre. En typ av studie design som ger oss möjlighet att ta hänsyn till insamlad information kallas ”adaptiv design”.

En väl designad studie med adaptiv design är mycket attraktiv ur fler perspektiv, inte minst ett etiskt perspektiv. Tänk att vi, utan att göra avkall på vetenskapligheten, kan öka vår sannolikhet att få en korrekt bild av ett nytt läkemedels effekt och bieffekter genom något så teoretiskt enkelt som en genomtänkt design.

Denna fråga och fler liknande är något vi hoppas kunna öka diskussionen kring i Sverige och ett sätt som vi tänkt oss är att utreda möjligheterna för en kurs eller temadag i ärendet. Dock är det då viktigt att veta att tillräcklig andel av våra medlemmar är inblandade i frågor kring design. Återigen uppmanar jag er att komma med synpunkter och en enkät i frågan är inte en omöjlighet under hösten.

Som sagt – sommaren lider mot sitt slut och undertecknad hoppas att vi har, vädret till trots, fått nyladdade batterier och orkar ta nya tag under hösten och föra fram ny kunskap om nya och gamla läkemedel – allt för patienternas bästa!

*Mikael Åström*



APOTEKARSOCIETETEN

SWEDISH ACADEMY OF  
PHARMACEUTICAL SCIENCES

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

Bidrag till nästa nummer senast den 7 december 2012.

**Ansvarig utgivare:** Birgitta Karpesjö

**Layout:** Sanna Henriksson

# Redaktionen



Peter Asplund  
[Peter.Asplund@quintiles.com](mailto:Peter.Asplund@quintiles.com)  
Terése Brunsell  
[terese.brunsell@bredband.net](mailto:terese.brunsell@bredband.net)  
Annica Jarl  
[Annica.Jarl@docsglobal.com](mailto:Annica.Jarl@docsglobal.com)  
Lisbet Wahl  
[lisbet.wahl@pfizer.com](mailto:lisbet.wahl@pfizer.com)  
Östen Karlsson (Frågor och Svar)  
[osten.karlsson@astrazeneca.com](mailto:osten.karlsson@astrazeneca.com)  
Karin Johansson  
[karin.ie.johansson@tele2.se](mailto:karin.ie.johansson@tele2.se)  
Sara Vincent  
[sarajvincent@hotmail.com](mailto:sarajvincent@hotmail.com)

## Innehåll

Ordförande har ordet .....	1	Notiser.....	4
Nytt från LäkeMedelsverket .....	3	Frågor och Svar .....	5
Lif .....	3	Kalendariet.....	6

### 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 1 200 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 2012

**Mikael Åström**, ordförande, AstraZeneca, Mölndal  
**Christina Kawati Stenberg**, Akademiska sjukhuset, Uppsala

**Charlotte Asker Hagelberg**, Klinisk Farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

**Henny Gustafsson**, Apoteket vid Universitetssjukhuset i Lund

**Gunn Johansson**, Neurologiska kliniken/LAR, Universitetssjukhuset, Linköping

**Kaj Stenlöf**, Centrum för klinisk prövning, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

**Annica Jarl**, Docs, Stockholm

**Ewa Berndtson**, Abbott Scandinavia AB, Solna

**Östen Karlsson**, AstraZeneca, Mölndal

**Helena Risinggård**, GlaxoSmithKline AB, Solna

**Christine Angelin**, TFS Trial Form Support International, Lund

**Helena Lindberg**, LäkeMedelsverket, Uppsala

**Louise Lunt**, adjungerad, LäkeMedelskademien, Stockholm

# Nytt från Läkemedelsverket

## Compassionate Use Program (CPU)

Under försommaren introducerade Läkemedelsverket ett nytt förförande för att göra icke godkända läkemedel tillgängliga för en grupp patienter. Programmet, som finns till förfogande för användning av humanitära skäl, bygger på bestämmelserna i EU-förordning 726/2004 artikel 83.

Syftet med programmet är att öka patienters tillgänglighet till läkemedel under utveckling inom EU och att möjliggöra ett gemensamt förfarande inom EU.

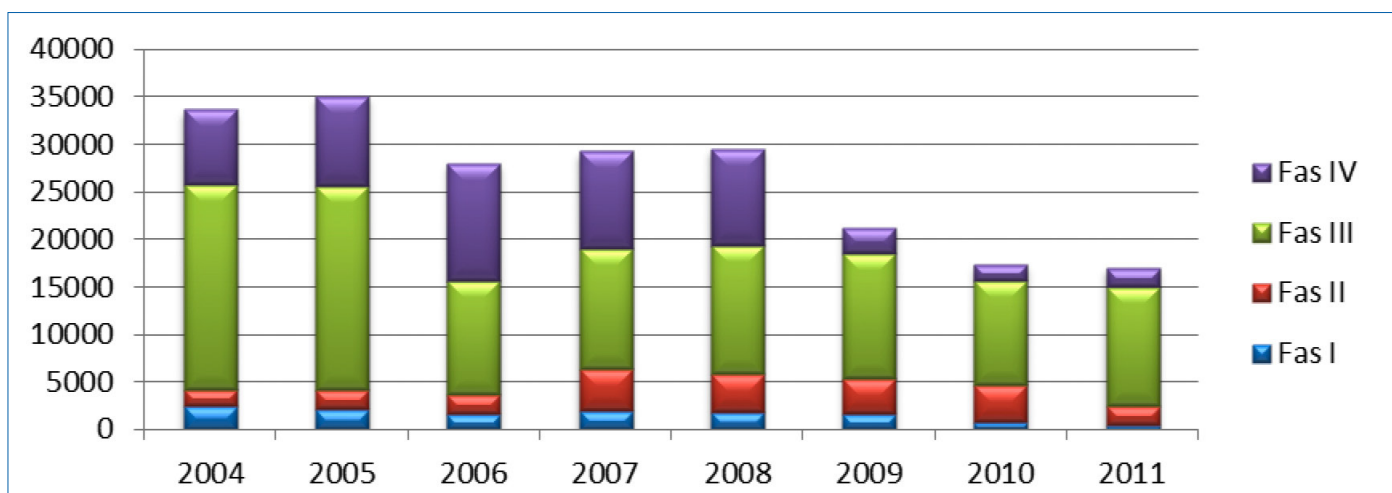
Ansökan om tillstånd att starta programmet görs hos Läkemedelsverket av tillverkaren, som är skyldig att tillhandahålla läkemedel inom programmet tills det finns på marknaden.

All information om förfarandet finns tydligt och bra beskrivet på Läkemedelsverkets hemsida under [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se) -Företag/Läkemedel/Compassionate Use Program.

### Där kan du läsa om:

- Vilka förutsättningarna är för att starta ett program
- Hur du ansöker om programmet
- Vilka krav det finns på uppföljning/biverkningsrapportering
- Rapportering av ändringar i programmet
- Informationsplikten till Läkemedelsverket

## Antal patienter i pågående kliniska läkemedelsprövningar genomförda av LIF:s medlemsföretag



Källa: www.lif.se

### Antalet patienter som deltar i kliniska läkemedelsprövningar har halverats sedan 2004

Nedgången av kliniska prövningar är mycket oroande och LIF föreslår att sjukvården ska ges ett tydligt forskningsuppdrag. Landstingens beställarnämnder ska beställa både sjukvård samt forskning, och klinikerna bör sätta mål för klinisk forskning och mätas på att de även ”producerar” forskning.

### LIF, de forskande läkemedelsföretagens branschorganisation

LIF är branschorganisationen för forskande läkemedelsföretag verksamma i Sverige. LIF företräder ca 80 företag med cirka 14 000 anställda, företag som står som tillverkare för ca 80 procent av alla läkemedel som säljs i Sverige.

I partnerskap med regering, landsting, statliga verk och centrala hälsovårdsaktörer förbättrar LIF:s medlemmar livskvaliteten för alla patienter i Sverige, genom att utveckla det svenska sjukvårdssystemet och verka för utvecklingen av, tillgång till, samt korrekt användning av innovativa läkemedel och vacciner.

LIF fullföljer sin mission genom påverkansarbete i för den forskande läkemedelsindustrin viktiga policyfrågor. LIF arbetar dessutom för att stödja medlemmarna så att företagen kan uppnå sina respektive affärs mål.

Källa: www.lif.se

# Notiser

## Aina Törnblom

Aina Törnblom arbetar sedan i mars på LIF som sakkunnig för forskning och utveckling. Hon är naturvetare med farmakologisk inriktning, utbildad vid University of Auckland, Nya Zeeland. Aina Törnblom har 15 års erfarenhet från läkemedelsindustrin; senast från Bristol-Myers Squibb, dessförinnan från Schering-Plough och Novartis.



## Förslag på nytt EU-direktiv för kliniska prövningar av humanläkemedel

Socialdepartementet har skickat det nya EU-direktivet på remiss till berörda svenska instanser och senast den 10 september ska remissvar inhämtas. Det nya direktivet diskuteras samtidigt i EU-parlamentet och EU-rådet och beräknas börja gälla 2016. Bakgrunden till direktivet är att förenkla för läkemedelsföretag och forskare att genomföra gränsöverskridande kliniska prövningar. De kliniska prövningarna har minskat med 15 procent i EU de senaste åren, samtidigt som administrativa kostnader och förseningar har fördubblats.

## Ny biobankslag beräknas träda i kraft under sommaren 2013

Enligt Socialdepartementet så förväntas propositionen vara klar i slutet av detta år och den nya biobankslagen beräknas träda i kraft den 1 juli 2013.

## Forsknings- och innovationspropositionen

Regeringen förbereder nu nästa forsknings- och innovationsproposition med prioriteringar för perioden 2013-2016. Propositionen kommer att presenteras under hösten 2012.

## Två diplomander examinerades

Den 30-31 maj anordnades återigen prov för diplom i klinisk prövning och Sverige berikades med två nya diplomerade experter i klinisk prövning:

*Marta Stenberg*, Klinisk Farmakologisk Prövningsenhet, Karolinska Universitetssjukhuset.

*Peter Johansson*, Klinisk Farmakologisk Prövningsenhet, Karolinska Universitetssjukhuset.

**Ett STORT Grattis till er!**

## Prov för Diplom i klinisk prövning

Diplom i klinisk prövning anordnas den 5-6 december 2012 av Svenska utbildningsrådet för klinisk prövning. Provet äger rum i Lund och består av hemuppgift, skriftligt test och muntligt förhör.

Diplomeringen är avsedd för personer som arbetar med kliniska prövningar inom sjukvården eller industrin (t.ex. läkare, forskningssjuksköterskor, biomedicinska analytiker, kliniska prövningsledare) och som har både gedigna teoretiska kunskaper och lång praktisk erfarenhet av kliniskt prövningsarbete.

**Sista dag för ansökan är den 20 september 2012.**

För mer information se [www.apotekarsocieteten.se/diplom](http://www.apotekarsocieteten.se/diplom)

## Gråzoner i Kliniska prövningar

**Målgruppen:** Sektionen för klinisk prövnings medlemmar, kliniska prövningsledare, CRA, prövare och personal från klinik.

**Syfte:** Lyfta och medvetandegöra dagsaktuella frågor inom klinisk prövning.

**Tid och plats:** Torsdag den 22 november 2012 i föreläsningssal 3 C blocket Skånes Universitetssjukhus – Lund

### Program

15.00 **Samling för fika och mingel**

16.00 **Introduktion och bakgrund**

16.10 **Avvikelse från protokoll**

- definitioner på avvikelser
- vad säger regelverket
- Insamling av data, hur och var tas avvikelser omhand
- analys och den kliniska rapporten, kom avvikelserna med?
- vad har avvikelserna för betydelse i resultatet och vad har det för klinisk betydelse?

17.20– Paus med frukt och dryck

17.40 **Prövarinitierade kliniska prövningar**

- Vad säger regelverket om att vara prövar-sponsor?
- Erfarenhet från att vara prövar-sponsor

18.30– Sammanfattning

18.45

Arbetsgruppen för lokal aktivitet i sektionen för klinisk prövning/Apotekarsocieteten i södra sjukvårdsregionen

**Arbetsgruppen genom Solveig Wennerholm**



# Frågor och Svar

**Välkommen till Frågor & Svar – spalten där vi tar upp aktuella frågor som rör arbetet med kliniska prövningar. Frågorna från läsekretsen diskuteras och svaren stäms av med tolkningsföreträdare/ämnesföreträdare samt styrelsen. I styrelsen sitter representanter för såväl Läke-medelsverket, läkemedelsindustrin, sjukvården och apoteken.**

Ansvariga för spalten blir efter Helena Lomberg en grupp bestående av följande personer.

**Östen Karlsson** ([osten.karlsson@astrazeneca.com](mailto:osten.karlsson@astrazeneca.com)) Arbetar som Senior Clinical Process Manager på AstraZeneca, Nordic MC. Har arbetat med kliniska prövningar inom AstraZeneca under cirka 20 år, med diverse olika roller, och 10 år i vården.

**Karin Leire** ([karin@leire.com](mailto:karin@leire.com)) Arbetar som nordisk affärsområdeschef för bemanning på TFS i Norden och sitter på kontoret i Stockholm. Utbildad biomedicinare och diplomerad klinisk prövningsledare.

**Eva Adas** ([eva.adas@pfizer.com](mailto:eva.adas@pfizer.com)) Började 1998 som CRA på Pfizer AB. Har under sina år på Pfizer haft flera olika roller, men under de senaste åren varit gruppchef för CRAer. Utbildad Farm Mag och diplomerad klinisk prövningsledare.

Välkommen att skicka dina frågor till någon av ovanstående.

## Fråga 1.

**Innan prövningen startar är det ibland svårt att avgöra vem som gör vad på prövningsstället. Är det verkligen tvunget att delegationslistan måste vara klar i samband med studiestart?**

### Svar:

Nej, men av praktiska skäl är det en fördel, för utan en upprättad delegeringslista är det enbart ansvarig prövare som får genomföra de prövningsspecifika uppgifterna.

Enligt LVFS 2011:19, 4 kap 4 § kan ansvarig prövare delegera delar av sina arbetsuppgifter till andra medarbetare på prövningsstället. Delegeringen skall vara skriftlig och det ska tydligt framgå vilka arbetsuppgifter som omfattas och vem eller vilka som ska utföra dem. Legitimerad läkare ansvarar alltid för medicinska beslut och för medicinsk vård, t ex beslut om inklusion i prövningen och bedömning av incidenter/biverkningar.

Vidare anges i LVFS 2011:19, 4 kap, 3 § att ansvarig prövare enbart kan delegera arbetsuppgifter till en person som har tillräcklig kompetens och som anses lämplig för uppgiften.

Delegationslistan är ett levande dokument. Finner man efter prövningens start att fördelningen av arbetsuppgifter inte är optimal eller att personal tillkommer/slutar kan ansvarig prövare i överensstämmelse med berörd personal uppdatera delegationslistan och därefter implementera förändringarna.

Den nationella mallen: "Signature and Delegation list" tillgänglig på [www.lif.se](http://www.lif.se) samt [www.swepharm.se](http://www.swepharm.se) kan med fördel användas.

## Fråga 2:

**Kan någon annan person än PI exkludera en försöksperson som screening failure?**

### Svar:

Ja, under förutsättning att ansvarig prövare skriftligen har delegerat arbetsuppgifter gällande inklusion och randomisering till andra medarbetare med adekvat utbildning och erfarenhet på prövningsstället.

En läkare är alltid ansvarig för inklusion/randomisering av försökspersoner, likaledes innebär det att även en läkare bör medverka när en försöksperson identifieras som "screening failure" då medicinska beslut skall fattas, inte minst gällande försökspersonens fortsatta vård och behandling.

## Fråga 3:

**Samtyckesprocessen kan delas, men vad gäller för journalanteckningen av processen?**

### Svar:

Även om samtyckesprocessen delats upp mellan olika personer, måste samtycke inhämtas av en legitimerad läkare och detta skall därmed också journalföras av denna person.

## Fråga 4:

**Om patientinformationen uppdateras under pågående studie, skall uppgifter om det nya samtycket journalföras?**

### Svar:

Ja, alla samtycken skall enligt Patientdatalagen 2008:355, 3 kap, 6 och 7 § journalföras.

## Fråga 5:

**Måste man alltid genomföra ett fysiskt initieringsbesök på varje prövningsställe inför studiestart, eller**

kan det i vissa fall ersättas av t.ex. förvarmte eller Webex utbildning?

**Svar:**

Initieringsrapporten är ett essentiellt dokument som ska finnas på prövningsstället enligt ICH GCP. Syftet med initieringsbesök är att verifiera att prövningsstället är klart för att börja inkludera försökspersoner i prövningen. I detta ingår t ex att alla godkännande, all dokumentation, allt material och utrustning finns på plats, och att prövningens procedurer diskuterats med prövaren och andra medarbetare. Rapporten är monitorns kvalitetsstämpel på prövningsstället och dokumentation på vad som diskuterats och överenskommit (ICH GCP 8.2.20).

Ett fysiskt initieringsbesök på respektive prövningsställe är vad som normalt krävs för att uppfylla ovan angivet ICH-GCP krav. Initieringsbesöket kan planeras utifrån prövningsställets preferens med avseende till planerad rekryteringsstart. All berörd personal på prövningsstället bör medverka, och monitorn ska efter initieringsbesöket kunna försäkra sig om att övriga krav som anges i prövningsspecifika dokument är uppfylla. Flertalet prövningar inkluderar idag även olika elektroniska system, t.ex eCRF, IWRS/IVRS och som kan vara svåra att förmedla i större grupper eller via Webex.

Vid förvarmte eller Webex-utbildningar kan inte samtliga ovan angivna krav uppfyllas, utan måste kompletteras med besök på respektive prövningsställe för att säkerställa att faciliteter och resurser på prövningsstället finns enligt de krav som specificeras i prövningsspecifika dokument, t.ex. faciliteter för förvaring av prövningsläkemedel. En summerande rapport och/eller ett brev till respektive prövningsställe kan sedan konfirmera att prövningsstället är klart för start.

**Fråga 6:**

**Måste båda föräldrarna signera samtycket om försökspersonen är minderårig?**

**Svar:**

Ja, enligt svenskt regelverk krävs båda vårdnadshavarnas samtycke vid medverkan i kliniska prövningar, vilket innebär att båda vårdnadshavarna ska ges samma information och båda få tillfälle att ställa frågor. Båda vårdnadshavarna måste signera och datera samtycket innan studierelaterad åtgärd genomförs. Undertecknandet behöver dock inte ske vid samma tidpunkt. Om en vårdnadshavare befinner sig på annan ort kan samtycket i brådskande fall faxas eller skickas per mail och senare bekräftas med originalhandling (ICH GCP 4.8.2, 4.8.8, SFS 1992:859, 13§)

*Östen, Karin och Eva.*

**Välkommen att skicka din fråga till någon av oss, som är ansvarig för frågespalten.**

*Vi är också tacksamma för dina synpunkter, i synnerhet om du har någon annan uppfattning än den som ges i svaren.*

# Kalendariet



## SEPTEMBER

**GCP i det kliniska prövningsarbetet**

4-6 september, Johannesbergs slott, Rimbo

**Praktiska aspekter på design och statistisk analys av kliniska prövningar**

18-19 september, Sigtuna

**Kvalitetssäkring av kliniska prövningar**

26-27 september, Märsta

**Temadag För godkännande, för kännedom eller för arkivering – fokus på myndighetskontakter vid en klinisk prövning**

28 september, Stockholm

## OKTOBER

**Grundkurs i klinisk läkemedelsprövning**

9-11 oktober, Sigtuna

**Monitorering för forskningssjuksköterskor, BMA, m.fl.**

16-17 oktober, Stockholm

## NOVEMBER

**Läkemedelskongressen**

5-7 november, Stockholm

**Årsmöte i Sektionen för klinisk prövning**

5 november, klockan 16 (i samband med Läkemedelskongressen), Stockholm



»Att inte göra något alls är det svåraste i världen, det svåraste och det mest intellektuella.«

*Oscar Wilde*