

Prövningen

Informationsblad från Apotekarsocietetens sektion för klinisk prövning December 2009

Ordförande har ordet



DET ÄR DAGS att göra bokslut. Så skrev jag i min ledare i decembernumret för Prövningen 2008 och syftade då på styrelseåret som gått. När jag nu sitter här och försöker samla mig för att skriva min sista ledare som styrelseordförande för Sektionen för klinisk prövning är det bokslut för 13 års engagemang i styrelsen. Jo, så är det – 13 år –. Jag gick in till Inger Fagerhäll, på Föreningssekretariatet, för att ta reda på när jag blev invald i styrelsen. Inger som alltid har koll tog snabbt fram en pärm och efter lite letande i styrelsemötesanteckningar från dåtid blev det kristallklart – 5 december 1996 var mitt första styrelsemöte och ordförande var Carola Lemne.

Mycket vatten har, sedan dess, runnit under broarna. Det har varit fantastiska år. Jobbigt? Absolut men för det mesta har det varit roligt, inspirerande och lärorikt. Jag har hela tiden sett uppdraget i styrelsen som en förmån då jag tillsammans med styrelsekamrater, som kommit och gått under åren, fått möjlighet att driva frågor och projekt som varit viktiga för vår profession.

Vilka projekt har varit viktigast/roligast? Utbildningen för verksamhetscheferna? Vi diskuterade i styrelsen att verksamhetscheferna skrev under etikansökan utan att alltid vara medvetna om vad det faktiskt innebar det vill säga ett ansvar och ett åtagande. Det ville vi ändra på. Tillsammans med bland andra Sighild Westman-Naeser, vår första in-spektör på Läkemedelsverket och min mentor under många år, åkte jag land och rike runt och utbildade verksamhetschefer på diverse orter. Det var roligt och

utmanande. Genom att fästa blicken på Sighild visste jag direkt om mitt svar på frågan, från någon deltagande verksamhetschef, föll i god jord eller inte. Vi körde för fulla hus och hade så roligt. Att höra Sighild mässa om GCP var en upplevelse. Jag sög åt mig varje kommentar och lärde mig massor.

Nästa projekt som dyker upp i mitt minne var temadagen för medicinjournalister. Vi diskuterade i styrelsen att klinisk prövning hade oförtjänt dåligt rykte i medierna och att något behövde göras. Sagt och gjort. Året var 2002 och vi bjöd in medicinjournalister till en utbildningsdag i klinisk prövning. Även detta event blev uppmärksammat och intresset blev över förväntan. Det var många som kom och vi gjorde vårt bästa för att förklara för medicinjournalisterna vad GCP innebar. Vi var många som villigt ställde upp bl.a. Carola Lemne, Richard Lindgren, Birgitta Pettersson, Solveig Wennerholm och Peter Höglund. Det blev en givande dag och budskapet ”was well taken”.

Körkort för prövare var ett annat spännande projekt. Vi var missnöjda med att så få läkare kom till våra utbildningar och bestämde oss för att något måste göras. Året var 2004 och EU direktivet med krav på att prövaren skulle ha GCP kunskap var på väg att ta mark. Vi körde kursen tre gånger och prövarna kom.

Men högst upp på min lista kommer ändå vårt projekt ”Att ifrågasätta GCP byråkratin är inte att ifrågasätta GCP”. Jag minns som igår när jag kom till mitt första möte som styrelseordförande och ville ge någon form av programförklaring. Året var 2006. Utan att darra på rösten sa jag att jag skulle vilja att vi bröt ny mark och tog tag i problemet med hur vi överarbetade kraven i klinisk prövning med en massa onödig byråkrati under täckmanteln GCP



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 20 februari 2010

Ansvarig utgivare: Birgitta Karpesjö

Layout: Kerstin Heineman

för patientens bästa. Det var många som tittade lite förskräckta på mig. Inte kunde vi ifrågasätta GCP! Nej självklart inte. Efter det att jag fått förklarat vad jag menade enades vi om att detta var en viktig fråga att ta tag i. Vi anordnade en temadag i ämnet i samband med årsmötet i Göteborg 2006. Gensvaret blev helt fantastiskt. Vi fortsatte med att anordna en workshop under 2007 för att med en referensgrupp tillsatt av intresserade medlemmar nå en samsyn kring begreppet GCP-byråkrati. Vi avslutade med regionala medlemsträffar. Året hade då blivit 2008 och temat hade utvecklats från ifrågasättandet av GCP byråkrati till en programförklaring för "God GCP Standard". Inte för att vi löste problemet men vi lyfte upp frågan på agendan, och det var en bra början. Mallarna som ligger på vår hemsida under "Förenkla prövningsarbetet" är en produkt från den satsningen.

Detta blev ett längre tillbakablickande än jag hade tänkt mig och Kerstin Heineman som gett mig stränga förhållningsorder det vill säga max 2853 bokstäver inkluderat blanksteg. Nu har jag för länge sedan överträtt den gränsen så det får bli en fight med Kerstin. Kanske ger hon med sig nu när det är min sista ledare?

Egentligen hade jag tänkt skriva om kvalitetsregist-

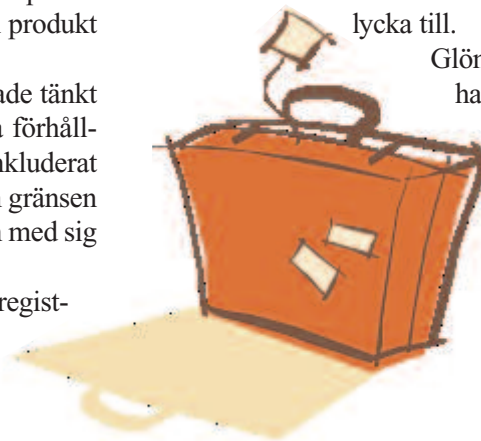
rens roll som en framgångsfaktor för klinisk prövning i Sverige. Efter att ha blivit inspirerad av diskussionerna under avslutningskonferensen som "Delegationen för samverkan inom den kliniska forskningen" anordnade i Stockholm 16 december var det ett givet ämne. Men kvalitetsregistren får anstå. Det finns gränser för hur mycket jag kan tänja på Kerstins goda vilja.

Jag vill avsluta med ett stort TACK! Tack till alla styrelsekamrater som jag delat styrelsearbetet med under åren, tack för alla glada stunder och tack för inspirerande och lärorika diskussioner. Sist men inte minst tack till alla er medlemmar för förtroendet jag har haft.

Jag packar nu min väska, lämnar över stafettpippen till Mikael Åström och önskar den nya styrelsen lycka till.

Glöm inte att ha roligt på vägen och ha högt i taket för givande diskussioner. Jag skall följa ert arbete med stort intresse.

Er f.d. ordförande
Helena



Innehåll

Ordförande har ordet	1	Mottagning av diplom	7
Hur etiska är egentligen		Fyra diplomander examinerade	7
globala kliniska läkemedelsprövningar	3	Sköterskor tilldelades stipendium	7
Magical Mystery e-CRF	5	Diplomeringsstillfällena 2010	8
Prespecificering av studiens målsättning		Årets stipendiat	8
- en nödvändighet och fara	6	Årsmöte i sektionen	8
Nytt kursupplägg för		Frågor och Svar	9
Grundkurs i klinisk läkemedelsprövning	6	Kalendarier	10

Redaktionen



Marie Aldén-Raboisson
mariea@salesclinicalservices.com
 Katharina Erixon
katharina.erixon@bayerhealthcare.com
 Lisbet Wahl
lisbet.wahl@pfizer.com
 Helena Lomberg (Frågor och Svar)
helena.lomberg@bctconsulting.se

Hur etiska är egentligen globala kliniska läkemedelsprövningar?

En välbesökt temaeftermiddag med detta tema hölls, i ett samarrangemang mellan LIF, Svenska Sällskapet för Pharmaceutical Medicine (SSPM) och Sektionen för klinisk prövning, den 24 november i Stockholm.

Dagen inleddes med att *Peter Hovstadius*, forskningschef på MSD och styrelseledamot i SSPM hälsade välkommen. SSPM är en intresseorganisation för läkare som arbetar med läkemedelsutveckling inom akademien, myndigheten och industrin.

Peter inledde med att konstatera att, enligt en rapport från EU-kommissionen, sker 30% av läkemedelsutvecklingen i tredje land. Detta ställer höga krav på etik och det är viktigt att fråga sig om Helsingforsdeklarationen följs. Används placebo i länder där bästa befintliga behandling inte finns tillgänglig? Kan ett längre avstånd (kulturellt och geografiskt) göra det lättare att acceptera lägre krav på etik?

Johan Brun, medicinsk direktör på Pfizer och dagens moderator, poängterade att det är viktigt att belysa etiken i läkemedelsprövningar. Det var precis det den här tematagen gjorde, med hjälp av tre presentationer och en efterföljande paneldebatt.

Allmänt om etik vid kliniska prövningar

Carin Muhr, docent vid Institutionen för medicinsk vetenskap vid Akademiska sjukhuset, och ledamot i Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala, var dagens första talare. Carin började med att konstatera att etik är något dynamiskt. Därför är det viktigt att öppna sinnet, att träna sig i att se etiska frågeställningar och att diskutera dessa.

Carin talade om fem forskningsetiska principer som alla har som övergripande mål att det ska finnas förtroende för forskningen. *Självbestämmandeprincipen* handlar om att samtycket är det viktigaste för att respektera integritet och självbestämmande. *Nyttoprincipen* handlar om att man ska sträva efter att göra gott och motverka skada. *Rättvisprincipen* handlar om att det ska vara rättvis fördelning av tillgängliga resurser, exempelvis kön eller världsdel. *Öppenhetsprincipen* och *ärlighetsprincipen* handlar om hur mycket information som bör ges till en försöksperson – skall man till exempel ta med tidiga observationer från djurstudier i en patientinformation? Alla dessa principer ställs mot varandra när man gör en bedömning av hur etisk en läkemedelsprövning är.

Slutligen belyste Carin att punkt 5 (forskningsetiska överväganden) i etikansökningsblanketten är en av de viktigaste delarna, men trots detta är det den punkt som är sämst besvarad i ansökningar. En insiktsfull medvetenhet efterfrågades!

Placeboproblematiken

Torbjörn Tännsjö, professor i praktisk filosofi vid "Stockholm Healthcare Ethics", ett samarbete mellan berörda enheter på Karolinska Institutet, Stockholms Universitet och Kungliga Tekniska Högskolan, var dagens andra talare. Helsingforsdeklarationen säger bland annat att placebo kan användas i läkemedelsprövningar om befintlig behandling inte finns på marknaden. Frågan är då om placebo kan användas i tredje världen om den bäst beprövade interventionen inte finns tillgänglig?

Om placebo används kan man se på det ur två perspektiv. Antingen *rättighetsetiskt*, det vill säga samtycke är tillräckligt och så länge patienten informerats och samtyckt får denne ta riskerna, i det här fallet läggs alltså ansvaret på patienten. Eller så kan man ha en mer *utilitaristisk* syn, som Torbjörn, där man menar att samtyckesregler är oviktiga och att man istället ska ställa högre krav på säkerhet så att patienten inte utsätts för onödiga risker, i det här fallet lägger man inte ansvaret på patienten.

Risken för utnyttjande är större i u-länder men det finns balanserande faktorer. Exempelvis så kan det vara svårare att informera patienter i u-länder på grund av exempelvis språk och kultur, men det finns en publikation som visar att hur mycket man än informerar patienter i läkemedelsprövningar om randomiserad behandling så väljer de ändå att se det som att deras doktor valde deras behandling. Inte är det heller att utnyttja människor, som inte får någon annan behandling, att erbjuda dem att delta i läkemedelsprövningar. Däremot är det viktigt att ha höga krav på ofarlighet och att studierna ligger i allas intresse.

Även om läkemedel utvecklas för rika och hälsoeffekter tas ut i den rika världen, ska man inte bortse från att u-länder trots allt får vara med, och att de i bästa fall kan göra hälsovinster. Felet ligger i de stora skillnaderna i världen, inte i att vilja förbättra sin ställning då man är förfördelad. Straffa inte fattiga genom att inte låta dem vara med!

Inspektörens erfarenhet

Gunnar Danielsson, GCP inspektör på Läkemedelsverket, var dagens tredje talare. Gunnar återgav EMEAs funderingar kring tredje land, vilket definieras som alla länder utanför EU. EMEA anser att om man ska använda studier för registrering i Europa ska de ha utförts i enlighet med GCP (inte nödvändigtvis ICH-GCP) och Helsingforsdeklarationen.

EMEA har tillsatt en arbetsgrupp, där Gunnar ingår, som för tillfället håller på att ta fram ett strategidokument som ska definiera vad som ska accepteras vid en registreringsansökan. Syftet är att öka kvaliteten för studier som används i registreringsansökningar, men även för studier som genomförs i allmänhet. FDA håller parallellt på att ta

fram ett liknande policydokument. EMEAs dokument kommer att skickas ut på remiss i början av 2010.

Den problematik som kan uppkomma med studier som bedrivs i tredje land kan vara till exempel huruvida landet får tillgång till läkemedel efter studiens slut, informerat samtycke i länder med utbredd analfabetism, huruvida landets myndigheter är godtagbara, om forskningspersoner är försäkrade och om forskningspersonal har utbildning och erfarenhet. Trots detta menar Gunnar att studier som utförs i tredje land är av god kvalitet. Företag sätter in mycket resurser i de studier som ska användas i en registreringsansökan, men frågan är om det görs även i studier som inte skall användas i registreringsansökningar?

Paneldebatt

Carin Muhr, Torbjörn Tännjö, Gunnar Danielsson deltog i paneldebatten tillsammans med *Karin Sandström*, från Handikappförbunden och *Ann-Kristin Lundblad*, från Wyeth.

Karin Sandström lyfte fram vikten av att informera patienten så att denne förstår betydelsen av prövningen och känner delaktighet. Hon menade att man som patient kan vara beredd att gå ganska långt för att förhoppningsvis få nytta av en ny behandling och att det därför är otroligt vik-

tigt att respektera varje individ, oavsett land. Människosynen bör vara densamma oavsett var individen finns!

Ann-Kristin Lundblad som arbetar med läkemedelsprövningar ibland annat Ryssland och Baltikum menade att anledningen till att de är verksamma i dessa länder inte är ekonomisk vinning utan att säkerställa rekryteringen.

Panelen var överens om att forskning inte behöver vara oetisk för att den inte gynnar den enskilde patienten och att information är en mycket svår del i läkemedelsprövningar. Frivilligheten är viktigare än att förstå informationen som ofta är mycket omfattande, men man kan inte vara frivillig om man inte är informerad. Det är dessutom viktigt att patienten vet vilka åtaganden han/hon åtar sig. Om patienten involveras och görs delaktig ger man patienten mer makt!

Slutligen summerades den mycket intressanta eftermiddagen av *Helena Lomberg*, ordförande i Sektionen för klinisk prövning. En grupp människor med något mer öppna sinnen, något mer tränade i att se etiska frågeställningar och med insikten om att etik i allra högsta grad är dynamisk lämnade konferensrummet!

Maria Carlestål



Magical Mystery e-CRF

e-CRF eller CRF på papper - det är frågan!

Under den något kryptiska rubriken samlades cirka 70 personer, alla med profession inom området klinisk prövning, för att få lite mer klarlagt och mer kunskap om det som vi dagligdags kallar e-CRF. Sextio av deltagarna är medlemmar i Sektionen för klinisk prövning, flertalet var från södra sjukvårdsregionen men det fanns deltagare från övriga landet (läs Linköping, Stockholm, Göteborg) och någon från Danmark som tyckte programmet såg så intressant ut att de tog sig hela vägen till Lund denna novembereftermiddag.

Som skrivits tidigare har en lokal arbetsgrupp inom Sektionen för klinisk prövning arbetat sedan ett år tillbaka med att förbereda den här aktiviteten.

Undertecknad hälsade välkommen till aktiviteten med några grundläggande allmänna krav på CRF men lämnade snart över till *Fredrik Hansson* Commitum och *André Albrup* AstraZeneca, som redogjorde för de olika formerna för EDC – Elektroniska Data Capture.

Auditoriet fick ta del av definitionen för varje form av EDC, vad det innebär och de olika möjligheterna som varje form av EDC ger. Fredriks och Andrés framställning förmedlade deras erfarenheter och kompetens inom området och avslutades med en systematisk översikt över vad varje form av EDC har för för- respektive nackdel för sponsor respektive för site. Ett observandum så viktigt som något är undertecknads reflektion att EDC inte alltid är att föredra framför ett CRF av papper. När en statistiker och en systemvetare förmedlar det budskapet bör det kanske leda till reflektion hos de som framöver ska utforma CRF för en ny klinisk prövning.

Aktiviteten fortsatte med att *Anders Hellgren*, QA manager från A+ Science, gav en noggrann omvärldsanalys på vilken betydelse EDC kan ha för kvalitén på data och kraven på uppbygganden av EDC ur ett kvalitetsperspektiv samt hur utbildning och information krävs för att arbeta med ett EDC vid en ny klinisk prövning. Anders förmedlade utvecklingen från pappers CRF till EDC, vilka regelverk som finns om detta och ett antal organisationer som har dokument om hur EDC ska skötas.

Anders tog upp den ständigt aktuella frågan om var källdata finns när man arbetar med EDC och refererade till ICH GCP 6.4.9 och Läkemedelsverkets frågor och svar. Nästkommande vanliga fråga är då hur en prövare på site ska kunna ha en kopia av CRF i studien när data via EDC går direkt till sponsor och ingen kopia finns på site. Prövaren ska ju enligt regelverket ha en kopia av CRF ICH 8.3.14. En lösning som kommer framöver och som anses uppfylla detta krav är att inmatning går via en tredje part innan den går till sponsors databas.

Anders nämnde att idag används EDC i 58% av kliniska prövningar jämfört med 13% 2001 och att idag har 95% erfarenhet av EDC jämfört med 52% år 2001. Anders avslutade sin presentation med att EDC förhoppningsvis

blir en än större tillgång i kliniska prövningar när EDC optimerats och vi alla anpassat oss efter svårigheterna.

Den tredje presentationen för eftermiddagen var *Ann Åkesson*, forskningssjuksköterska från infektionskliniken USiL, som förmedlade sina erfarenheter från EDC från både företagsinitierade och prövarinitierade kliniska prövningar. Ann delgav på ett mycket illustrativt och trevligt sätt sina både positiva och negativa erfarenheter från åtta år med olika EDC system. Under den här presentationen fick auditoriet ett stort mått av skratt och undertecknad har aldrig under de senaste 15 åren skrattat så mycket under en presentation inom kliniska prövningsområdet. Ann berättade om olika utbildnings- och informationssituationer med EDC som inte alls var anpassade för att kunna fungera för sitepersonalen. Support och helpdeskar som inte har tillräcklig språkkunskap och för lite medicinsk kunskap. Svårigheter i systemen på det sättet att man inte vet när man har fyllt i klart och monitorer som inte själva är tillräckligt tränade för uppgiften.

Annns önskelista framöver är anpassade manualer, utbildade monitorer, instruktioner, worksheet och en helpdesk som fungerar som namnet säger.

Ann menar att verkligheten inom EDC ser ut så här:

- Data ska snabbt till DM – men DM ställer inte adekvat fråga
- Självinstruktion – men den är inte anpassad
- Pärmfritt – men har blivit mycket papper
- Tiden – dåligt stöd från sponsor

... detta är utvecklingsbart men ställer stora krav på PI, underlättar arkivering men är ingen miljövinst och önskemålet inför framtiden är ett enhetligt system.

Avslutningsvis från Ann, ”Anpassning kräver energi” och Rom byggdes inte på en dag.

Anders Nyberg, Senior Advisor CC Consulting, tog över moderatorskapet och samlade dagens föreläsare för en avslutande frågestund och diskussion. Under frågestunden diskuterades bland annat var man definierar var källdata i studien finns och vad regelverket säger. Togs också upp Data Queries från data manager till site. Fredrik Hansson menade att alla sådana frågor ska ha passerat monitorn för att inte upplevas som icke relevanta av sitepersonalen. Fredrik och André påpekade att idag har vi flyttat datainmatningen ut till site och då är frågan hur kvalitén på data är, speciellt om sitepersonalen inte är tillräckligt informerad eller utbildad om det aktuella EDC systemet.

Eftermiddagen hade blivit kväll och när aktiviteten avslutades hade auditoriet fått presenterat dagsläget om EDC och hade nog många funderingar kvar inför framtiden.

Aktiviteten gav mersmak och arbetsgruppen fortsätter med nya planeringsmöten in på det nya året med nya aktuella ämnen.

Solveig Wennerholm

Prespecificering av studiens målsättning – en nödvändighet och fara

Fritt referat från ett seminarium som hölls av Anders Källén, Ph.D., M.D., AstraZeneca R & D, Lund efter årsmötet 2009 i Sektionen för klinisk prövning.

Att vi både måste och vill prespecificera målsättningar i kliniska studier är en självklarhet och inget som på något sätt är kontroversiellt. Anledningarna är flera, inte minst att vi ska kunna designa studien korrekt samt hålla sannolikheten för falska ”signifikanser” under kontroll. Men – när planer möter verkligheten blir det ibland problem.

Första frågan är om prespecificering ökar trovärdigheten hos resultat? Vi tenderar ibland att tro detta och följden har blivit en stor mängd prespecificerade frågeställningar i våra kliniska planer vilket i sin tur medför enorma rapporter – utan att vi för den skull har kontroll på risken för slumpfel. Det visades exempel då antal sidor i en rapport uppgick till 7-siffrigt antal vilket jämfördes med mer mål-inriktade analyser som redovisades på 100-talet sidor.

Anta vidare till exempel att i en studie i tidig fas är en så kallade surrogate endpoint (till exempel en biomarkör) primär variabel medan klinisk utveckling av sjukdomen är sekundär – vi måste ju ofta ha med klinisk utveckling när vi studerar patienter även om studien kanske inte är designad för att se några effekter på denna. Om nu den primära variabeln inte uppvisar några positiva effekter men den sekundära gör det – kan vi då lita på den sekundära variabeln, det vill säga klinisk utveckling, eller beror den påvisade effekten på slumpen? Risken för slumpfel finns där och är inte kontrollerad.

Vidare; för att testa medicinskt betingade hypoteser finns det ofta ett antal statistiska metoder/modeller att välja bland. Innan data finns till hands kan det vara svårt att veta vilken av dessa modeller som återspeglar data på det mest korrekta sättet – och det är ju egentligen det vi är på jakt efter i alla kliniska studier, nämligen att förstå våra data så bra som möjligt. Men, inte desto mindre behöver vi välja en primär statistisk metod/modell innan vi har data.

Ett exempel gavs där en liten justering (påkallad av fördelningen hos data) av den prespecificerade statistisk modellen gjordes och resulterade i att p-värdet gick från 0.09 till 0.03, det vill säga från statistiskt icke-signifikant till statistiskt signifikant. Det noterades också att det lägre p-värdet, det vill säga den statistiska signifikansen, stöddes av resultaten för de sekundära variablerna. Är det då rätt att dra slutsatsen att stoppa utvecklingen av produkten? För framtida patienters skull? För en investering på ofta hundratals miljoner kronor?

Några lösningar på dessa problem gavs inte men en engagerad publik fick tänkvärd input och budskapet att vi kanske framöver ska fundera lite innan man är allt för hårdnackad i att enbart göra som prespecificerat – det är viktigt att egenskaper hos data kommer fram på ett korrekt sätt, inte bara att prespecificerade metoder följs hårdnackat. Bra kan dessutom vara att ha i minnet att prespecificeringen i sig inte förändrar trovärdigheten hos en analys eftersom risken för slumpfel ändå inte kontrolleras.

Mikael Åström

Nytt kursupplägg för Grundkurs i klinisk läkemedelsprövning

Inför 2010 har Läkemedelsakademins *Grundkurs i klinisk läkemedelsprövning* reviderats. Med hjälp av Helena Lomberg och Lisbet Wahl från sektionsstyrelsen har kursens innehåll och upplägg setts över och omarbetats ur ett helhetsperspektiv. Fokus för revideringsarbetet har varit att behålla grundtanken och tydliggöra den röda tråden i en redan mycket uppskattad kurs. Som grund för arbetet har utvärderingar och kommentarer från tidigare kurstillfällen och kursdeltagare varit till stor hjälp. Den nya tredagarskursen ger en helhetsbild av arbetet med kliniska prövningar och gällande regelverk samt skapar en bra

grund för vidare förkovran inom området. Kursen vänder sig liksom tidigare i första hand till personer som nyligen börjat arbeta inom området klinisk läkemedelsprövning. Även du som har arbetat ett tag och vill uppdatera/bekräfta dina kunskaper och få tillfälle till erfarenhetsutbyte med kollegor vad gäller tillämpningen av rådande regelverk får gott utbyte av kursen. Första kurstillfället enligt det nya upplägget ges den 9-11 februari 2010. Vid anmälan senast den 8 januari tillämpas lägre deltagaravgift. För mer information och anmälan gå in på www.lakemedelsakademin.se/klp

Sju kliniska prövningsexperter fick diplom



Övre raden från vänster: Tina Ljung, Pfizer, Martin Jönsson, Orexo, Ola Bunte, A+Science, Mattias Nilsson, ArrayDiagnostics, Undre raden: Linda Lundmark, Pfizer, Karin Leire, TFS och Anne Adolfsson, Universitetssjukhuset i Lund.

Traditionsenligt ägde diplomutdelning rum i samband med årsmötet i Sektionen för klinisk prövning. Denna gång fick såväl de kliniska prövningsexperter som godkändes vid diplomeringsproven den 3-4 december 2008 i Lund som de som examinerades i Stockholm den 10-11 juni 2009 ta emot sina Diplom i klinisk prövning – ett

bevis på gedigna kunskaper och färdigheter inom området klinisk prövning. Diplomutdelare var Gunnar Danielsson, ledamot av Svenska utbildningsrådet för klinisk prövning – och mottagare av årets stipendium från Sektionen för klinisk prövning.

Fyra diplomander examinerades

Den 9-10 december anordnades återigen prov för diplom i klinisk prövning och Sverige berikades med fyra nya diplomerade experter i klinisk prövning:

Lynnita Bergström, Quintiles-Hermelinen

*Eva Isaksson, Medicinkliniken, Danderyds sjukhus
Marica Segerros, Norma
Kristina Wigsten, Norma*

Varmt GRATTIS!

Två sköterskor tilldelades stipendium för sin diplomering i klinisk prövning

Stiftelsen för Pharmaceutical Medicine vill underlätta för forskningssjukvårdssköterskor inom offentlig sektor att genomgå diplomering i klinisk prövning. Efter rekommendation från Svenska utbildningsrådet för klinisk prövning har Stiftelsen under 2009 tilldelat *Lena Hermansson,*

Centralsjukhuset i Karlstad och Hillevi Björkqvist, Sahlgrenska Universitetssjukhuset 10 000 kr vardera för att delta i kommande diplomeringsprov. Grattis till stipendier och välkomna till diplomeringen 2010!

Diplomeringsstillfällena 2010

Lund är platsen för nästa diplomeringsstillfälle den 9-10 juni 2010. Ansök senast den 15 april! Information och blanketter finns på www.swepharm.se/diplom

Under hösten 2010 anordnas prov i Stockholm den 8-9 december. Sista ansökningsdag är den 15 oktober.

Arbetar du som forskningssjuksköterska inom offentlig sektor? Gör då som Lena Hermansson och Hillevi Björkqvist, sök stipendium för din diplomeringsblankett hittar du på www.swepharm.se/diplom

Årets stipendiat

Gunnar Danielsson – GCP-inspektör vid Läkemedelsverket har utsetts till sektionens stipendiat 2009.

Vid sektionens årsmöte överlämnade ordförande Helena Lomborg diplom och honorar med följande motivering till styrelsens val;

”Årets stipendiat lämnar ingen oberörd. Detta är en person som engagerar, provocerar och sprider raljerande uttalande såväl bland oss i Sverige som i internationella sammanhang. Med ett äkta engagemang och ett öga som ser och erkänner alla involverade i klinisk prövning har många lockats till debatt och ifrågasättande av hur vi tolkar våra regelverk.

Som efterfrågad föreläsare och debattör alltid villig att ge ett svar eller ha en synpunkt. Har de senaste åren fått tolkningsföreträde och har därmed bidragit till att vi lärt oss att fokusera på väsentligheterna och lägga de oviktiga detaljerna åt sidan; att lyfta blicken för patientens bästa.”



Årsmöte i Sektionen för klinisk prövning

Sektionens årsmöte hölls den 24 november med ovanligt många och engagerade medlemmar närvarande. Ordförande *Helena Lomborg* höll i den stadgeenliga agendan och presenterade verksamhetsberättelsen för år 2009. Under året har sektionen haft drygt 1500 medlemmar och är därmed den största sektionen inom Apotekarsocieteten. Ett samarbete med övriga nordiska länder har inletts i form av en gemensam kongress som fokuserade på de regler och processer som är landsspecifika vid genomförandet av prövningar. Samarbetet kommer att fortsätta med nya teman. Några av de etablerade kurserna i klinisk prövning har under året reviderats. Ett initiativ till ”Grönt kort” för monitorer har inletts tillsammans med övriga aktörer i landet. Verksamhetsberättelsen är publicerad på sektionens hemsida. Val av ny ordförande och ledamöter genomfördes. Helena Lomborg, som varit sektionens ordförande de

senaste fyra åren, hade avböjt omval vilket även ledamöterna *Gunilla Andrew-Nielsen*, *Margareta Möller*, *Marit Wangheim* och *Lisbet Wahl* gjort. *Gunnar Danielsson* presenterade valberedningens förslag till ny ordförande och ledamöter och årsmöte antog förslaget med *Mikael Åström* som ny ordförande och de nya ledamöterna *Christine Angelin*, *Ewa Berndtson*, *Annika Jarl*, *Östen Karlsson* och *Helena Risinggård*. De nya ledamöterna kommer att presenteras i nästa nummer av *Prövningen*.

I samband med årsmötet delades Sektionens stipendium 2009 ut och de medlemmar som genomfört diplomeringsblankett fick motta sina diplom. Kvällen avslutades med en spännande föreläsning om prespecifieringens dilemma. Läs mer i andra notiser i detta nummer av *Prövningen*.



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 med tolkningsföreträdare/ämnesföreträdare samt styrelsen. I styrelsen sitter representanter för såväl Läkemedelsverket, som etikprövningsnämnderna, läkemedelsindustrin, sjukvården och apoteken är representerade.

Svar på Biobanksfrågorna har diskuterats med Göran Elinder som är ordförande i Nationella biobanksrådet.

Vilken tidpunkt ska man skicka in biobanksansökan i samband med en klinisk prövning och när bör registreringen senast vara genomförd i förhållande till studiestart? Är det en registrering enbart eller kan man få avslag?

Biobanksansökan är inte enbart en registrering utan är en formell ansökan om tillgång till provmaterial som samlas in i samband med den kliniska prövningen som ansökan gäller. Avtalet som skrivs skall vara klart innan studien startar.

För att inte fördröja studiestarten råder vi att man effektuerar biobanksansökan parallellt med EPN ansökan och tydligt klargör för mottagaren att ansökan om tillgång till provmaterial kommer att kompletteras med EPNs utlättande så snart detta är klart.

Ansökan kan avslås om biobanksansvarig upptäcker brister i etikansökan, som till exempel att biobankshanteringen i patientinformation och etikansökan inte stämmer överens. Det kan också förekomma att biobanksansvarig har synpunkter på innehållet i ansökan som berör provhanteringen och begär förtydligande/kompletteringar. Biobanksansvarig ansvarar ju för att provet hanteras enligt ansökan. Skulle begäran om ett förtydligande/komplettering innebära att innehållet i EPN ansökan och/eller patientinformationen ändras måste förstas EPN godkänna de nya formuleringarna och LV informeras. Detta scenario diskuterades under ett möte med biobanksansvariga/samordnare härom veckan och önskemål framkom att en generisk text, för ändamålet, skulle tas fram. Förslaget mottogs positivt och vi hoppas att Nationella biobanksrådet tar initiativ till att ett lämpliga textförslag tas fram.

Vilka lagar hanterar personuppgifter i samband med vävnadsprover som tas för klinisk prövning? Vilka riktlinjer finns för märkning av dessa prover?

Följande lagar gäller för hantering av personuppgifter kopplade till vävnadsprover

1. patientdatalagen (2008:355)
2. personuppgiftslagen (1998:204)
3. offentlighets- och sekretesslagen (2009:400).

Alla vävnadsprover som insamlas i en klinisk läkemedelsprövning skall vara märkta med en kod så att patientens integritet skyddas genom hela studien det vill säga det ska vara omöjligt för sponsorn att genom koden lista ut vilken patient respektive prov tillhör. Utifrån det får man sedan välja lämpligt sätt att koda på. Riktlinjer för hur märkning av vävnadsprover skall hanteras finns att läsa i ”Principer för tillgång till biobanksprov och personuppgifter för forskning” under punkt 3.3.4 som handlar om kodning/pseudonymisering se: <http://www.biobanksverige.se/getDocument.aspx?id=41> Det är EPN som godkänner kodningsproceduren.

Jag arbetar på en privatklinik som endast sysslar med kliniska prövningar på uppdrag för läkemedelsbolag. Vi har fått brev ifrån Regionalt biobankscentrum som begär att vi ska skicka in lista med namn och personnummer på våra studiedeltagare i en klinisk prövning. Informationen ska registreras i regionens e-biobank. Är det korrekt att lämna ut dess uppgifter? I patientinformationen står det ju att insamlade uppgifter överlämnas till bolaget eller deras samarbetspartner utan namn eller personnummer.

Det är förstås riktigt att namn och personnummer inte får utlämnas till sponsorn. Men det du beskriver ovan är processen för utlämnande av prover via e-biobank och är helt förenligt med biobankslagen. Patientens identitet kommer att ingå i ett nationellt IT-register som biobanksansvarig för den primära biobanken har tillgång till. Syftet är att provet skall kunna spåras och förstöras om och när patienten så vill. Vi kan rekommendera, när sponsorn ansöker om utlämnande av biobanksprover via e-biobank, att denna process förtydligas i patientinformationen.

Ytterligare information om hantering av e-biobanker finns att läsa i ”Anvisningar och rutiner för tillgång till nyinsamlade biobanksprov och tillhörande personuppgif-

ter vid multicenterstudier som utlämnas via e-biobank” . Dokumentet hittar du på Biobanksrådets hemsida www.biobanksverige.se

Vi får ofta frågor, från Läkemedelsföretag utanför Norden, om vilka krav på dokumentation LV har avseende delegerade uppgifter till CRO i en klinisk prövning. Vilken information skall finnas med i delegeringsbrevet? Skall avtal med CRO skickas in? Räcker det att delegeringen gjorts till huvudkontoret även om vi lokalt genomför uppgiften? Vi är osäkra och skulle uppskatta ett förtydligande.

När en ansökan om klinisk prövning sker i Sverige (eller annat EU land) skall de delar av prövningen till exempel monitorering, biverkningsrapportering, data management, statistik etc, som delegerats till en annan organisation identifieras i ansökningsformuläret (Clinical Trial Application Form). Detta sker genom anmälan enligt punkt G.3 ”central technical facility” och punkt G.4. ”Sponsor’s duties and functions subcontracted”. Detaljerade anvisningar finns att tillgå på http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol10_en.htm#chap1

Det skall förstås finnas skriftliga avtal som reglerar delegeringen (se LVFS 2003:6 3 kap, 12 §). Avtalen behöver inte skickas in till myndighet men skall finnas tillgängliga och visas upp vid en inspektion.

Skulle en delegerad uppgift, efter anmälan, flyttas från en organisation till en annan organisation (till exempel byte av CRO) skall detta meddelas LV. Däremot om det till exempel sker ett byte av en individuell monitor inom samma organisation behöver detta inte meddelas.

När själva ansökan till LV har delegerats krävs däremot att denna delegering bifogas ansökan i form av en full-

makt. Det finns inga detaljerade föreskrifter om hur ett sådant delegeringsbrev skall formuleras men det skall klart anges att den sökande organisationen har getts tillstånd att agera på uppdrag av sponsorn samt vilken organisation sponsorn delegerat uppgiften till. När flera länder medverkar och ansökan görs av den lokala organisationen inom ett multinationellt CRO företag skall detta specificeras i fullmakten. Det räcker således inte att ge fullmakten till ett huvudkontor utanför Sverige om ansökan görs lokalt i Sverige. Information om övriga delegerade uppgifter finns angivna i själva ansökningsformuläret och behöver inte specificeras i fullmakten/delegeringsbrevet. Man skall också ange namn på kontaktpersoner.

På vårt företag har vi diskuterat vad som gäller när personal hyrs in av ett läkemedelsföretag för att göra delar av en klinisk prövning till exempel monitorering. Skall detta anmälas till LV? Om så är fallet vilken information krävs?

Som vi utläser av ovan gäller det ”insourcing” det vill säga personal hyrs in från ett företag och arbetar inom sponsorns organisation, med sponsorns SOPs och ledning. När detta är fallet krävs ingen information till LV.

Välkommen att skicka in din fråga till Helena Lomberg, som är ansvarig för frågespalten, under adress helena.lomberg@bctconsulting.se

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

Kalendariet



FEBRUARI

9-11 februari Sigtuna/Stockholm
Grundkurs i klinisk läkemedelsprövning

MARS

9-11 mars Rimbo/Stockholm
GCP i det kliniska prövningsarbetet

APRIL

13-14 april, Bro/Stockholm
Den kliniska studierapporten – att skriva enligt ICH E3
20-22 april, Sigtuna/Stockholm
Grundkurs i klinisk läkemedelsprövning

MAJ

4-5 maj Bro/Stockholm
Orienterande kurs i klinisk läkemedelsprövning
25-26 maj, Bro/Stockholm
Site audits vid kliniska prövningar

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

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 2010

Mikael Åström, ordförande,
AstraZeneca, Lund

Maria Carlestål, vice ordförande,
sanofi-aventis, Bromma

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

Charlotte Asker Hagelberg, Klinisk Farmakologi,
Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

Henny Gustafsson,
Apoteket vid Universitetssjukhuset i Lund

Gunn Johansson,
Neurokliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

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

Katarina Thor, Läkemedelsverket, Uppsala

Annica Jarl, IRW Consulting, Stockholm

Ewa Berndtson, Abbott Scandinavia AB, Solna

Östen Karlsson, AstraZeneca, Mölndal

Helena Risinggård, Glaxo Smith Kline AB, Solna

Christine Angelin, TFS Trial Form Support
International, Lund

Louise Lunt, adjungerad,
Läkemedelsakademin, Stockholm