

Prövningen

Informationsblad från Apotekarsocieteten sektion för klinisk prövning mars 2015

Ordförande har ordet

De allra flesta som är medlemmar i Sektionen för klinisk prövning arbetar med att förbättra situationen för sjuka personer. Den exakta målsättningen beror på vilken indikation det handlar om men hela tiden arbetar vi med att utvärdera produkter som vi hoppas positivt ska påverka de som behöver en förändring.

För att säkerställa kvalitet och att allt görs enligt etiska spelregler är vår verksamhet styrd av strikta regelverk. Dessa regelverk är under kontinuerlig förändring i processer som är stabila men också tar den tid förändringsarbetet behöver.

Ofta är en del i processen att förändra regelverken ett förslag som skickas ut till olika instanser för synpunkter. Apotekarsocieteten är identifierad som en viktig instans att lämna synpunkter på föreslagna förändringar eller kompletteringar av regelverk eller på rena betänkanden. När det gäller dokument som tangerar verksamheten för kliniska prövningar så hamnar ansvaret att kommentera förslag hos Sektionen för klinisk prövning.

Ett exempel på ett sådant dokument vi nyligen har gett ett utlåtande kring är "Unik kunskap genom registerforskning" som är ett betänkande av Registerforskningsutredningen under Bengt Westerbergs ansvar. Betänkandet var mycket väl genomarbetat och i princip var vår kommentar bejakande till betänkandet.

Ett annat dokument som vi alldeles nyligen tillfrågats om är en skrift om möjligheten att införa nationella bestämmelser för prekliniska studier och kliniska prövningar (effekt- och säkerhetsdokumentation) för godkännande av homeopatiska läkemedel. Arbetet med att kommentera detta har alldeles nyligen startats upp.

Alla dokument vi får möjlighet att kommentera är väl genomarbetade. Detta innebär oftast att vi kanske inte har så många kommentarer och det innebär också att vår möjlighet att påverka är begränsad – dock inte

obefintlig. Men – de kommentarer vi har är av stor betydelse och det är viktigt att vi får denna möjlighet till påverkan eftersom nya regler påverkar vårt sätt att arbeta och ibland behöver vi förändra våra rutiner som en följd av nya direktiv.

För att kunna ge utlåtande sätter styrelsen ihop en arbetsgrupp bestående av ett par, tre personer. Ibland bara av en person. Arbetsgruppen sätter ihop ett utkast till utlåtande som cirkuleras i styrelsen. När styrelsen ställer sig helt bakom utlåtandet går det iväg till berörd instans – oftast genom Apotekarsocieteten som står som formell avsändare. Våra synpunkter har stor tyngd eftersom vi representerar drygt 1 100 personer.

Det skulle vara mycket önskvärt om medlemmar som inte sitter i styrelsen deltar i dessa arbetsgrupper (eller i andra arbetsgrupper). Jag välkomnar därför er som endera specifikt (d.v.s. ni vet att det snart kommer ett dokument som ska kommenteras) eller generellt anmäler sitt intresse att delta. Tidsaspekten är viktig när det gäller att lämna kommentarer och det finns oftast inte tid att leta intressenter att delta i arbetet utanför styrelsen – därför är det viktigt att vi har en lista med intresserade som vi kan kontakta vid behov. Är du intresserad så hör mycket gärna av dig!

I mitten av mars månad har vi planeringskonferens med styrelsen. Vi kommer att koncentrera oss på 2 saker. Den ena är att identifiera vidareutbildningsbehov hos våra medlemmar och sätta aktiviteter för att uppfylla dessa. För någon månad sedan gick vi ut med en enkät och efterfrågade behov. Svaren på denna förfrågan kommer att ligga till grund för vår planering.

Den andra saken vi kommer att koncentrera oss på är att identifiera och fördela arbetsuppgifter inom styrelsen för att på sikt ha tydliga "arbetsbeskrivningar" för alla styrelsemedlemmar. Mer om detta framöver.

Mikael Åström

 Apotekarsocieteten

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

Bidrag till nästa nummer senast den 28 augusti 2015.

Ansvarig utgivare: Birgitta Karpesjö

Layout: Sanna Henriksson

Redaktionen



Suzanne Kilany (suzanne.kilany@astellas.com)
Terese Brunsell (terese.brunsell@bredband.net)
Karin Johansson (karin.ie.johansson@tele2.se)
Sara Vincent (sarajvincent@hotmail.com)
Emma Larsson (emma.k.larsson@vgregion.se)
Eva Adas (frågor och svar) eva.adas@pfizer.com
Karin Leire (frågor och svar) karin@leire.com

Innehåll

Ordföranden har ordet	1	Frågor och svar	7
After work med temat "Vad är TransCelerate?	3	Notiser	8
NTA Stakeholder Meeting 2015 i Helsingfors	4	Kloka ugglan	10
Svenska utbildningsrådet för klinisk prövning	5	Kalendarium	11
Starka tillsammans – vad hände sen?	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 1200 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 har sektionen tagit fram två certifieringar. Diplom i klinisk prövning (anordnas 2 gånger per år) och certifiering av monitorer i kliniska prövningar (webbaserat test).

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

Sektionens styrelse 2015

Mikael Åström, ordförande, Epidemiologi och Registercenter Syd, Lund

Helena Risinggård, GlaxoSmithKline AB, Solna

Annica Jarl, Apoteket AB, Stockholm

Lena Liliebladh, FoU-centrum, Skåne

Helena Lindberg, Läkemedelsverket, Uppsala

Karin Leire, Northern Europe TFS, Stockholm

Katarina Berndtsson Blom, Ladulaaskliniken, Borås

Maria Carlsson, Apoteket, Stockholm

Marja-Liisa Lammi Tavelin, Clinical Trial Unit, Umeå

Suzanne Kilany, Astellas Pharma, Köpenhamn

Sven Anders Benjegård, Gothia Forum, Göteborg

Tobias Bäckström, Takeda Pharma AB, Solna

Anders Hellgren, Hellgren GCP Consulting AB

Staffan Hägg, adjungerad, Linköpings Universitet

Louise Lunt, adjungerad, Läkemedelsakademien, Stockholm



After work med temat "Vad är TransCelerate?"

Den 26 februari var det dags för mingel och seminarium med titeln "Vad är TransCelerate?" i Göteborg. Detta var ett samarrangemang mellan Västra kretsen och Sektionen för klinisk prövning och Nätverket Kliniska Prövningar Västra Götaland (KPVG).

Cirka 40 personer samlades i Hjärtats aula på Sahlgrenska Universitetssjukhuset för att lära sig mer om TransCelerate. Kvällen började med att **Anna Christiansson** presenterade Västra kretsen och **Rebeckha Magnusson** Nätverket KPVG under Sektionen för klinisk prövning.

Efter inledningen tog **Östen Karlsson** från AstraZeneca över och berättade om hur TransCelerate BioPharma är organiserat, vilka som är medlemmar i organisationen, vad som är organisationens målsättning och vilka projekt som drivs.

TransCelerate är ett internationellt initiativ för samarbete kring olika aspekter av klinisk forskning. Den centrala organisationen är mycket liten och består av tre heltidsanställda personer. Verksamheten bedrivs istället i projektform där medlemsföretagen bidrar med resurser och personal. Det finns än så länge 12 projekt. Under kvällen beskrevs alla projekten på ett enkelt och kortfattat sätt. Sammanfattningsvis konstaterades att organisationen drivit många framgångsrika samarbetsprojekt och åstadkommit mycket sedan den

grundades 2012. Några exempel på konkreta projektresultat är gemensamma dokument kring Risk-Based Monitoring, en CV-mall, en sammanställning av minimikrav för GCP-utbildning, en lista på organisationer och företag som erbjuder "godkända" GCP-utbildningar och länkar till nätbaserade GCP-kurser. De flesta dokumenten är fritt tillgängliga för alla på hemsidan, www.transceleratebiopharmainc.com. Viktigt är också att de riktlinjer och dokument som tas fram är frivilliga för alla inklusive medlemsföretagen att använda. Östen beskrev hur t.ex. AstraZeneca använder sig av vissa framtagna mallar (så som CV-mallen) men inte alla mallar.

Östen sammanfattade kvällen med att lyfta nödvändigheten av samverkan för framgångsrik klinisk forskning. "En röst hörs – många röster påverkar"

Sandra Olsson, projektledare
Gothia Forum

Vad är då TransCelerate BioPharma?

TransCelerate BioPharma är ett non-profitföretag där flera av de stora forskande läkemedelsföretagen medverkar. Gemensamt diskuterar man och försöker lösa frågor som kan harmonisera genomförandet av klinisk forskning, t.ex. rekommendationer gällande riskbaserad monitorering, GCP-utbildning av klinikpersonal på site, men även utarbetande av gemensamma mallar för att underlätta genomförandet.

NTA Stakeholder Meeting 2015 i Helsingfors

Nordic Trial Alliance (NTA) årliga intressentmöte 2015 ägde rum den 13 februari i Helsingfors

NTA är ett treårigt pilotprojekt som är utformat för att hitta vägar att underlätta klinisk forskning i de nordiska länderna. Det är en del av Sustainable Welfare program av Nordiska ministerrådet och har finansiering genom NordForsk samt Nordiska ministerrådet. Ökat nordiskt samarbete inom klinisk forskning kommer att öka antalet studier i samarbete och på det sättet också öka attraktionskraften för Norden som partner i klinisk forskning. NTA har sin bas i existerande nationella nätverk inom klinisk forskning och har som mål att utöka samarbetet mellan nationella och nordiska intressenter. Projektledare för NTA är Dr **Pierre Lafolie**.

Årets huvudtema var nordiskt samarbete kring etikprövningar. Skillnaderna och likheterna vid de nationella prövningsprocesserna diskuterades under dagen. Syftet med mötet var att identifiera möjliga sätt att stärka och stödja nordiskt kliniskt forskningssamarbete genom forskningsetikprövningssystem, eftersom det är en språngbräda mot en gemensam nordisk forskningsprocedur.

Talare under dagen var **Stuart Gander**, VD på Boston Consulting Group i Stockholm, **Marjut Salokannel**, juridisk expertkonsult, Finland, **Jacob Hølen**, direktör vid National Committee for Medical and Health Research Ethics, Norge, **Joakim Dillner**, direktör BBMRI.se och professor **Anders Ekbom**, Karolinska Institutet.

Mötet öppnades av direktör **Gunnel Gustafsson**, NordForsk. Hon uttryckte stor tilltro till NordForsk och det nordiska samarbetet. Deltagarantalet vid intressentmöten har ökat under åren som gått. Vid fortsatt samarbete är det viktigt att tänka framåt – mindre prat och mer verkstad!

Pierre Lafolie presenterade NTAs målsättning med att skapa "one-stop shop" för kliniska studier, kliniska prövningseenheter och patientmedverkan inom Norden. Målet är att öka antalet kliniska forskningsprojekt och på det sättet lättare och snabbare se läkemedels- och behandlingseffekterna och möjliggöra effektiva behandlingar till patienter vid ett tidigare skede. Det aktuella läget med projekten som pågår inom NTA redovisades. Det utlystes åtta implementeringsprojekt att jobba med när NTA startade, och de befintliga infrastrukturerna inom klinisk forskning i Norden fick ansöka om att jobba med projekten och få finansiering till det. Beslutet blev att fem projekt fick finansiering; etikprövning, monitorering, akademi-industri samarbete, öppenhet & regelverket samt forskning på barn. Det inkom även 20 ansökningar om pilotprojekt med forskningsstudier med nordiskt samarbete och fem av dem fick finansiering genom NTA. Implemen-

teringsprojektens slutliga resultat redovisas på NTAs hemsida. Projekten visades även i postervisning under dagen.

Stuart Gander inledde med ämnet "Nordic Agenda – Transforming for the Next Wave of Success". Han bekräftade att Norden är bland de rikaste och lyckligaste områdena i världen, men hävdade att den Nordiska konkurrenskraften blir alltmer en illusion när man jämför oss med viktiga handelskonkurrenter. Enligt honom är behovet av omvandling odiskutabelt för alla nordiska länder om de vill fortsätta att växa och skapa välstånd i världen i allt snabbare förändring. Norden måste åter finna det unika, mångfald och konkurrenskraft för våra exportvaror och -tjänster, öka produktivitetstillväxten, investera mer i framtiden istället för att enbart satsa på socialt skyddsnet, och ta itu med arbetskraftsklyftan som den åldrande nordiska befolkningen kommer att skapa.

Marjut Salokannel indikerade en möjlighet för ett gemensamt nordiskt forskningsområde genom ömsesidigt erkännande av forskningsetiska ansökningar och fortsatte genom att ge ett juridiskt perspektiv på etikprövning och den nya EU-rättsliga regleringen för kliniska prövningar.

Jacob Hølen fortsatte kring etikprövningsfrågan och talade om gemensamma nordiska värderingar inom forskning. Han betonade fördelarna med ett gemensamt nordiskt etikprövningssystem med en nordiskt-etisk granskningskommitté för samnordiska projekt. Ett gemensamt nordiskt etiskt system skulle skicka ett starkt budskap till världen: de nordiska länderna är en region. Dessutom skulle det vara en kostnadseffektiv lösning som skulle kunna bedöma många tillämpningar, skapa mer erfarenhet och kompetens, och säkra jämlikhet, självständighet och harmoniserade beslut.

Men **Hølen** avslutade sitt tal med att säga att det bara är möjligt att skapa ett sådant system om ländernas befintliga nationella regionala etikprövningskommittéer är lojala och accepterar den nordiska kommitténs beslut, sanktionerar dem som sina egna, och låter besluten gälla i EU-portalerna, eftersom sådana nordiska beslut inte på egen hand kommer ha en rättslig grund utan stora juridiska revideringar i samtliga nordiska länder.

I den senare delen av programmet delade **Joakim Dillner** och **Anders Ekbom** kunskap från sina erfarenheter med nordiskt forskningssamarbete, från Nordiska koloncancerprojektet och NorPEN registerforskningsprojektet. Dagens nordiska samarbete inom klinisk forskning hindras tyvärr mycket av de gällande nationella föreskrifterna.

Dagen avslutades med en paneldiskussion under ledning av professor **Mika Scheinin** med dagens talare samt **Morten Andersen**, Karolinska institutet och

Kristján Erlendsson, Ladspítali University Hospital, University of Iceland, Ministry of Health, Island. Panelen diskuterade de aktuella problemen och möjliga vägar framåt. De nordiska länderna kan bestämma sig att ha en gemensam nordisk linje om de så vill, eftersom alla EU-medlemsstater kan följa sina regler – då är det viktigt att man inom Norden enas om sin linje. På det sättet kan vi korta tidsramarna och öka öppenheten kring hantering av procedurerna. Den viktiga frågan är – vad förlorar vi om vi inte harmoniserar?

Mer än 80 personer deltog i mötet och deltagarna representerade forskning inom biobanker, hälsoregister,

epidemiologi, kliniska interventionsstudier och etik. Även läkemedelsindustrin, forskningspolitik, forskningsfinansiärer och myndigheter var representerade.

Mer information om Nordic Trial Alliance finns på <http://nta.nordforsk.org/>

Marja-Liisa Lammi Tavelin

Projektkoordinator, Clinical Trial Unit,

Norrlands universitetssjukhus

Styrelsemedlem Sektionen för klinisk prövning

Svenska utbildningsrådet för klinisk prövning

Svenska utbildningsrådet för klinisk prövning är en fristående interdisciplinär sammanslutning med anknytning till klinisk prövning.

Utbildningsrådet har som ändamål att främja den yrkesmässiga standarden inom området klinisk prövning. Detta sker genom att:

- + utfärda diplom i klinisk prövning
- + utfärda grönt kort (certifiering) i monitorering

Kunskaperna som krävs för att få diplom i klinisk prövning är en kombination av praktisk erfarenhet och godkänt resultat i ett av utbildningsrådet anordnat kunskapsprov. Provet för erhållande av diplom i klinisk prövning kan avläggas av person verksam med kliniska prövningar inom industri eller inom sjukvården.

Examination för erhållande av diplom i klinisk prövning sker enligt följande:

- + Sökande skall uppfylla de krav på förkunskaper och praktiska erfarenheter som fastställts av rådet (finns på [hemsidan](#)).
- + Sökande som uppfyller dessa krav får avlägga ett grundläggande skriftligt prov.
- + Sökande som vid detta tillfälle godkänns examineras med skriftligt och muntligt diplomprov.

Examinationstillfällena diskuteras år från år men med riktlinjen att det är minst en gång per år och placerat under våren.

För att få grönt kort i monitorering krävs att man uppfyller basala kunskaper avseende färdighet i att monitorera och visar detta i ett internetbaserat prov.

Examination för erhållande av grönt kort i monitorering sker enligt följande:

- + Sökande skall uppfylla de krav på förkunskaper och praktiska erfarenheter som fastställts av rådet (finns på [hemsidan](#)).
- + Sökande som uppfyller dessa krav får avlägga ett grundläggande skriftligt prov via internet. Sökande som vid detta tillfälle godkänns examineras.

Utbildningsrådet utses av styrelsen för Sektionen för klinisk prövning och består av minst en representant från vardera av följande:

- + Sektionen för klinisk prövning
- + Farmaceutisk fakultet
- + Klinisk farmakologisk institution
- + Klinisk institution
- + Forskningsetikkommitté
- + Läkemedelsverket
- + Läkemedelsindustri eller Contract Research Organisation
- + Forskningspersonal inom sjukvården

Utbildningsrådet består av följande ledamöter:

- + Bengt Furberg, ordförande, Immunicum
- + Gunnar Danielsson, Pharma Consulting Group och tidigare GCP-inspektör, Läkemedelsverket
- + Anders Grahnén, Uppsala Universitet
- + Mikael Åström, Epidemiologi och Registercenter Syd samt ordförande i Sektionen för Klinisk prövning
- + Östen Karlsson, AstraZeneca
- + Pierre Lafolie, Klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset
- + Lars-Eric Lins, Boehringer Ingelheim
- + Peter Höglund, RSKC, Lunds Universitetssjukhus
- + Helena Lomberg, BCT Consulting
- + Bengt Dahlström, CTC Clinical Trial Consultants AB
- + Lotta Lindh-Åstrand, LARC Linköpings Universitets-sjukhus

Starka tillsammans – vad händer sen?



Foto: Göteborgs Universitet

Prof Håkan Billig, ordförande
Kommittén för nationell samordning av kliniska studier.

I december 2013 publicerades Starka tillsammans (SOU 2013:87), betänkandet av Utredningen om nationell samordning av kliniska studier ledd av Ingrid Petersson. I denna presenterades ett antal konkreta åtgärdsförslag för att stärka den kliniska forskningen i Sverige, bl a inrättandet av ett nationellt stöd- och samordningssystem. Regeringen meddelade i augusti 2014 att ett sådant system skulle införas, men därefter

har relativt få nyheter presenterats angående den fortsatta utvecklingen. Prövningen har pratat med Håkan Billig, professor vid Göteborgs Universitet och ordförande i Kommittén för nationell samordning av kliniska studier.

Vad har hänt sedan i somras då nyheten om inrättandet av ett centrum för nationell samordning av kliniska studier släpptes?

Regeringen utsåg innan jul ledamöter till Kommittén för nationell samordning av kliniska studier (KNSK) som är en del av Vetenskapsrådet. Kommittén arbetar på uppdrag av regeringen och är sammansatt av representanter för de olika intressenterna sjukvård, akademi och industri på ett sådant sätt att ett brett spektrum av kontakter och erfarenheter täcks in. Ett första möte hölls i början av februari och kommittén kommer att träffas minst 6 ggr/år.

Rekrytering pågår av en chef för Centrum för nationell samordning av kliniska studier, som tillsammans med regionala företrädare skall leda den operativa verksamheten.

En inbjudan har gått ut till alla 6 sjukvårdsregioner att anmäla intresse för att utgöra en nod i det nationella samordningssystemet, med deadline i mitten av mars.

Vilken roll spelar KNSK för samordning av kliniska studier och vad blir uppgiften för det nationella centrat?

KNSK kommer att fungera som en aktiv styrelse för det operativa centrum för nationell samordning som skall etableras i Göteborg. Utredningen Starka tillsammans visade på förbättringsförslag inom fyra områden: Nationellt samordningssystem, informationsportal med möjligheter till patientsökning, effektivare regulatoriska processer samt bättre tillgång till statistik och uppföljning. Huvudsyftet med kom-

mitténs arbete är inte att samordna studier per se, utan att skapa en forskningsinfrastruktur för att bedriva kliniska studier och därigenom optimera processer så att studier lättare kan genomföras. Tanken är att till stor del använda de resurser som redan finns, men på ett samordnat sätt

där alla aktörer kan dra nytta och lära av varandras styrkor och olikheter. Ledordet är samverkan och det är viktigt att påpeka att det inte kommer att vara ett toppstyrt arbete utan en gemensam ansträngning mot fungerande samarbetsstrukturer.



Föreslagen struktur för nationellt samordningssystem.

Vilket blir nästa steg i utvecklingen?

Vid kommitténs nästa möte i slutet av mars kommer de regionala noderna att utses. Därefter kan utvecklingsuppdrag till noderna utformas. Ett antal workshops och referensgrupper med deltagare från olika intressenter kommer att initieras.

Förhoppningen är att en chef för det nationella centrat skall finnas på plats senast efter sommaren och den personen kommer då få påbörja arbetet med att bygga upp den operativa verksamheten och ha inflytande över frågor som rekrytering av övrig personal, lokalisering etc.

En utvecklingsåtgärd med särskilt hög prioritet är den informationsportal som föreslogs av utredningen. Denna skall fungera som ett verktyg för involverade parter som företag, prövare och patienter och bestå av en statisk informationsdel, samt en mer dynamisk del i form av en databas där allmänheten kan anmäla sitt intresse för att delta som forskningspersoner och även en samordning av journalsystem och register för att möjliggöra avidentifierade, nationella förstudier ("feasibilities"). Detta innefattar naturligtvis många svåra frågor av både teknisk, juridisk och etisk karaktär, men avsikten är att sätta igång detta arbete så snart som möjligt.

Närmast i tiden ligger dock Nationell konferens om klinisk forskning som arrangeras av KNSK tillsammans med sjukvårdsregionerna den 14-15 april i Göteborg. Här kommer flera hundra deltagare och intressenter inom området inte bara få möjlighet att ta del av information om det fortsatta arbetet utan även fungera som informationsbärare och interagera med varandra för att identifiera nästa steg i utvecklingen.

Emma Larsson



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, läkemedelsindustrin, sjukvården och apoteken.

Fråga 1:

Jag skulle behöva hjälp med att förstå regelverket för arkiveringstid för provardokumentation. Hur länge ska provarens dokumentation sparas? Minst 10 år läser jag i LVFS 2011:19 och jag undrar hur EMAs reflection paper om TMF (avsnitt 8.1) påverkar den tidsperioden? Vi har kliniker som kontaktat oss som vill kasta material.

Svar:

EMAs reflection paper om Trial Master Files föreligger ännu som draft på EMAs hemsida. Detta dokument citerar EU direktiven 2003/63/EC och 2005/28/EC vad gäller arkivering, och inför inte några nya regler. EMA:s reflection paper avser generellt att förtydliga gällande regelverk och klargöra EU inspektörernas tolkningar av befintliga regelverk.

Direktiven är införda i svensk lagstiftning bl.a. i form av föreskrifter. LVFS 2011:19 anger (liksom även LVFS 2003:6 gjorde) en arkiveringstid på 10 år. Handlingarna ska arkiveras längre tid än 10 år om det detta följer av annan författning. Exempel på annan författning är LVFS 2010:8, som i sin tur hänvisar till direktivet 2001/83/EC (Annex 1, 5.2). Texten där motsvarar den i direktiv 2003/63/EC. Texten i de två nämnda direktiven rör kliniska prövningar som ingår i marknadsföringsansökan. Tre olika alternativ anges där vad gäller tidsramar för arkivering; minst 15 år efter provningens avslutande, eller minst 2 år efter sista MA inom EU, eller minst 2 år efter avslutat utvecklingsprogram. Handlingar ska sparas längre om det följer av andra regelverk, eller om så avtalats mellan sponsor och provare. Minsta arkiveringstid är alltså olika beroende på om dokumentationen ska användas i marknadsföringsansökan eller inte. Ingen åtskillnad görs mellan den del av TMF som finns hos sponsor respektive provare.

Vad gäller de frågor ni får från klinikerna så bör arkiveringstid också finnas reglerat i de avtal ni har med dem.

Fråga 2:

Behöver icke-interventionsstudier registreras på clinicaltrials.gov?

Svar:

Sedan 2005 kräver ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) att en klinisk studie skall vara publikt registrerad för att en redaktör skall överväga om en artikel skall accepteras för publikation eller inte. I dagsläget är det 1938 tidskrifter som står bakom detta publikationskrav.

2007 släppte WHO plattformen ICTRP (International Clinical Trials Registry Platform) som är toppdomänen för ClinicalTrials.gov, EudraCT och ett antal andra databaser.

WHO's definition av en klinisk studie lyder: "For the purposes of registration, a clinical trial is any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes. Clinical trials may also be referred to as interventional trials."

Enligt denna definition så omfattar kravet inte icke-interventionsstudier eftersom beslutet om vilken behandling en forskningsperson skall ha inte bestäms av studieprotokollet.

I USA kom år 2007 FDAAA 801. Enligt denna förordning ska en "applicable clinical trial" registreras i ClinicalTrials.gov vid studiestart och sedan skall studieresultaten finnas redovisade i samma databas inom 12 månader efter det att studien har avslutats. Läser man definitionen av en "applicable clinical trial" så framgår det bl.a. att det skall vara en interventionsstudie, dvs. icke-interventionsstudier omfattas inte av kraven i FDAAA 801.

I den nya [EU-förordning](#) som kommer att träda i kraft tidigast i maj 2016 finns liknade myndighetskrav som i USA. I artikel 25 står "För att öka insynen i kliniska prövningar bör data från en klinisk prövning endast lämnas in som stöd för en ansökan om klinisk prövning om den kliniska prövningen har registrerats i en offentlig och kostnadsfri databas som är ett primärregister eller partnerregister i, eller tillhandahållare av data till, Världshälsoorganisationens (WHO) internationella registerplattform för kliniska prövningar (WHO ICTRP)". Den nya EU förordningen omfattar bara interventionsstudier, dvs den omfattar inte icke-interventionsstudier.

Som vi tolkar regelverket så är svaret på frågan "nej det behöver man inte" men i slutändan är det dock den enskilde medicinska redaktören som kommer att avgöra om en studie skulle ha annonserats eller inte.

Fråga 3:

Finns det några exempel på överträdelser och avvikelser som ska rapporteras inom sju dagar enligt [vägledning till LVFS 2011:19, version 2, 2013-04-01](#) 11 § [...] Det är endast överträdelser och avvikelser som på ett signifikant sätt direkt påverkar, eller med stor sannolikhet skulle kunna påverka, försökspersonerna i Sverige eller prövningens vetenskapliga värde som omedelbart under pågående klinisk prövning ska rapporteras till Läkemedelsverket. Rapporteringen bör ske senast inom sju dagar från kännedom. Fullständig information behöver inte finnas med vid första rapporteringen, utan informationen kan kompletteras vid ett senare tillfälle. Rapporteringen ska företrädesvis göras i skriftlig form där händelsen och efterföljande åtgärder beskrivs. Rapporterna ska skickas till Enheten för kliniska prövningar och licenser[...]?

Svar:

Läkemedelsverket har inga publicerade exempel så som t ex Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency i Storbritannien (MHRA) har på sin [hemsida](#). I "MHRA Guidance for the Notification of Serious Breaches of GCP or the Trial Protocol Version 5 (060114)" i appendix II återfinns ett antal exempel på överträdelser/avvikelser som har rapporteras och även bedömning huruvida de klassificerades som "Serious Breach" av MHRA.

Om man baserat på beskrivningen i vägledningen till LVFS 2011:19 är osäker på om rapportering krävs i Sverige för en inträffad specifik överträdelse/avvikelse kan man gärna kontakta Läkemedelsverket för rådfrågning.

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.

Ansvariga för spalten är en grupp bestående av följande personer:

Karin Leire (karin@leire.com), arbetar på Trial Form Support och är utbildad biomedicinare och diplomerad klinisk prövningsledare.

Eva Adås (eva.adas@pfizer.com), arbetar på Pfizer AB och är utbildad Farm Mag och diplomerad klinisk prövningsledare.

Notiser

Nyheter från Läkemedelsverket

Inspektionsfynd vid GCP inspektioner

EMA, tillsammans med GCP Inspectors Working Group, har sammanställt en rapport över klassificering och analys av GCP inspektionsfynd från EMA initierade inspektioner. Rapporten inkluderar 398 inspektioner utförda under perioden 2000-2012. Syftet med rapporten är att beskriva ett klassificeringssystem för inspektionsfynd, redovisa utfall av inspektioner utförda med anledning av marknadsföringsansökan och identifiera områden som kan behöva extra fokus både från sponsorhåll och vid kommande inspektioner.

Totalt redovisas 5 685 avvikelser, indelade i 49 olika kategorier. Avvikelserna presenteras både baserat på typ av inspektionsplats, gradering, ansvar, och geografiskt område.

Rapporten hittar du här: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/12/WC500178525.pdf

Förordningen om kliniska prövningar

Inom Europakommissionen, EMA och de nationella myndigheterna pågår mycket arbete med att förbereda implementeringen av den nya förordningen. EMA har i uppdrag att specificera och bygga upp den nya EU-portal som fyller en central funktion i den nya förordningen. Ett förslag på EU-portalens innehåll och tillgängligheten av data i portalen har presenterats på EMAs hemsida och varit föremål för både nationella myndigheters och allmänhetens synpunkter. Arbetet med "delegerade akter", reglerande dokument som inom vissa områden ska komplettera förordningen, har också påbörjats. Läkemedelsverket deltar aktivt i ett flertal olika europeiska arbetsgrupper, och som remissinstans, för att vara med och påverka varje steg i implementeringen.

*Helena Lindberg, GCP inspektör
Gunilla Andrew-Nielsen, Enhetschef
Kliniska prövningar & Licenser*

Nya mallar från LIF för avtal för kliniska prövningar

Inför kommande kliniska prövningar skickar LIFs medlemsföretag studieprotokoll till sjukhus inom bl.a. landstingens regi för utvärdering. En förutsättning för att studieprotokollet ska kunna skickas till prövningsstället är att det är skyddat av sekretess. Det är inte ovanligt att det tar lång tid för företagen

Notiser

att återfå ett tecknat sekretessavtal, varför processen med att få ett protokoll utvärderat ofta försenas.

Mot bakgrund av ovanstående har LIF låtit utreda om det finns stöd i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400) ("OSL") för att ett studieprotokoll som skickas till ett sjukhus som drivs av ett landsting ska kunna omfattas av sekretess enligt svensk lag.

Enligt OSL 31 kap. 12 § gäller sekretess bl.a. för uppgift som avser vetenskaplig undersökning eller annat sådant uppdrag som myndigheten utför för en enskilds räkning, om det måste antas att uppdraget har lämnats under förutsättning att uppgiften inte röjs. Enligt OSL 2 kap. 1 § är det förbjudet för myndigheter, här likställs landsting, att röja eller utnyttja en uppgift som är sekretesskyddad enligt OSL. För att säkerställa att sekretess råder samt att meddelarfriheten, enligt tryckfrihetsförordningen 1 kap. 1 §, är inskränkt rekommenderar LIF att en bilaga bifogas till avtalet utan att signatur behöver inhämtas. Dokumentet "Avtal: Sekretess enligt OSL" med exempel på bilaga finns på [LIFs hemsida](#).

Dessutom finns nu en engelsk version av Personuppgiftsbiträdesavtalet ("Data Processing Agreement").

Nya styrelsemedlemmar

Lena Liliebladh, utbildad sjuksköterska började arbeta med kliniska prövningar som forskningssjuksköterska på infektionskliniken i Lund 1996.

Lena lämnade sjukvården år 2000 för en tjänst som forskningssjuksköterska på Fas 1-enheten på AstraZeneca i Lund.

2009 var det åter dags för Region Skåne, klinisk prövningsledare/monitor på FoU-centrum Skåne, även aktiv i GCP-utbildningar i Lund och i NORM (Nordic monitoring network) styrelsearbete.

Staffan Hägg är specialistläkare i klinisk farmakologi och psykiatri och adjungerad professor i klinisk farmakologi vid Linköpings universitet. Han har arbetat med såväl kliniska som vetenskapliga farmakovigilansfrågor under 20 år vid universitetssjukhusen och universiteten i Umeå, Göteborg och Linköping. Han är även granskare för WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, the Uppsala Monitoring Centre. Sedan 2004 har han varit ledamot vid i den regionala etikprövningsnäm-



den i Linköping och är vetenskaplig sekreterare vid nämnden sedan många år. Staffan Hägg arbetar nu även som forskningsledare på Region Jönköpings läns forskningsenhet Futurum.

Stipendier

Sektionen för klinisk prövning delar varje år ut två stipendier. Nedan följer lite kort om vad som gäller för respektive stipendium.

Ett temadagsstipendium till Bert Erstrands minne har delats ut sen 1992. Den första kandidaten att er-hålla detta temadagsstipendium var Aina Östman. Stipendiet till ett värde av max 5 000 kronor ska användas till en kurs/temadag (ev. inkl resa) anordnad av Läkemedelsakademien eller Apotekarsocieteten/Sektionen för klinisk prövning under innevarande eller nästkommande år. Förutom att du ska vara medlem i Sektionen för klinisk prövning ska du i din ansökan:

- + Ange namn, arbetsplats, arbetsuppgifter och kontaktuppgifter

- + Motivera varför du ska tilldelas stipendiet

Ansökan skickas till petra.flygare@apotekarsocieteten.se. **Sista ansökningsdag är 31 mars.**

1983 beslutade dåvarande Föreningen för klinisk läkemedelsprövning att inrätta en fond som har till ändamål att genom utdelande av stipendier uppmärksamma *en person som genom sina insatser aktivt främjar utvecklingen inom klinisk prövning*. Det första stipendiet utdelades 1984 och gick till Bernhard Huitfeldt, statistiker. 2014 års hedersstipendiat var Pierre Lafolie, MD, PhD, Karolinska Universitetssjukhuset.

Vem vill du se som 2015 års hedersstipendiat?

Skicka ditt förslag på kandidat till petra.flygare@apotekarsocieteten.se senast **15 september**.

Scheelepriset

Om Scheelepriset

Scheelepriset delas ut av Apotekarsocieteten för att hedra minnet av den världsberömda svenske kemisten och apotekaren Carl Wilhelm Scheele och har sedan 1961 tilldelats framstående läkemedelsforskare. Scheelepriset omfattar en medalj, ett diplom och en prissumma om 200 000 SEK. Tidigare pristagare är bland andra Sir James W Black, Wellcome Research Labs, UK (1983), professor Luc Montagnier, L'Institute Pasteur, Frankrike (1986) och professor K. Barry Sharpless, The Scripps Research Institute, USA (1991). Samtliga dessa tre har senare tilldelats Nobelpriset. Den ende svensk som hittills fått priset är

Notiser

professor Mathias Uhlén, Kungliga Tekniska Högskolan, Sverige (2007). 2015 års pristagare är Professor Robert S Langer, MIT, USA. Mer information finns att läsa på [The Scheele Award](#).

Om Scheele

Carl Wilhelm Scheele (1742-1786) föddes i Stralsund som på den tiden tillhörde Sverige, och var verksam i Sverige som apotekare och kemist från 1757 och fram till sin död i Köping 1786. Scheele var en av Europas mest framstående kemister och utförde en stor mängd experiment och upptäckte ett flertal nya substanser. Hans upptäckt av det ämne som senare skulle kallas syre, 1772-1773, publicerades år 1777 i hans avhandling *Chemische Abhandlung von der Luft und dem Feuer*. Scheele upptäckte även flera andra grundämnen till exempel barium, klor, mangan, molybden och volfram samt många viktiga organiska syror.

Clinical Trial Day

Internationella kliniska provningsdagen (Clinical Trial Day) firas runt om i världen varje år runt den 20 maj till minne av dagen då James Lind år 1747 genomförde den första kända kontrollerade studien, att jämföra olika behandlingar för skörbjugg bland engelska sjömän.

Internationella kliniska provningsdagen syftar till att öka medvetenheten om betydelsen av forskningen.

Apotekarsocieteten planerar att uppmärksamma Clinical Trial Day den 20/5. Mer information kommer att finnas på hemsidan.

Vill du vara med och påverka Prövningen?

Vi behöver förstärka redaktionen för Prövningen med fler redaktörer. Arbetet är ideellt och innebär både att skriva och sammanställa material. Om du är intresserad, kontakta någon av oss nuvarande redaktörer.



“If you think research is expensive, try disease”
Mary Lasker

Diplom i klinisk prövning



Diplomeringen är avsedd för provningspersonal inom industri/CRO och för forskningspersonal inom sjukvården.

Varför diplom i klinisk prövning?

Diplomet är ett bevis på kunskap och färdigheter inom området klinisk prövning. Det ger en ökad kunskap om kliniska prövningar, en upprätthållen och på sikt höjd standard, ett stärkt förtroende för kliniska provningsledare och forskningspersonal men också en förhöjd professionell självkänsla. I Sverige finns det totalt 140 diplomerade kliniska provningsledare, forskningssjuksköterskor och läkare.

Har du redan diplomerat dig? Berätta gärna för dina vänner och kolleger vad diplomeringen innebär och uppmuntra dem att delta i diplomeringsproven!

Genom att se till att ha medarbetare som är diplomerade ökar kvalitén på den kliniska provningsverksamheten och därmed dess konkurrenskraft.

Vid frågor om diplomeringen kontakta

Petra Flygare, tel 08-723 50 87,

E-post petra.flygare@apotekarsocieteten.se

Ansökan för vårens diplomering

Diplom i klinisk prövning anordnas den 3-4 juni 2015 i Stockholm av Svenska utbildningsrådet för klinisk prövning. Provet består av hemuppgift, skriftligt test och ett muntligt förhör.

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

Sista dag för ansökan är den 31 mars 2015

För mer information och anmälan

www.apotekarsocieteten.se/diplom

Kalendarium



År 2015

Läkemedelsakademin

– aktuella kurser

Kliniska prövningsprogrammet ur regulatoriskt perspektiv – strategiska utmaningar

27 maj, Stockholm

Under dagen presenteras en övergripande förståelse kring kliniska prövningar och det kliniska utvecklingsprogrammet ur ett regulatoriskt men också hälsoekonomiskt och statistiskt perspektiv.

Aktuella regler och riktlinjer för kliniska prövningar – Europeisk harmonisering

4 juni, Stockholm

Temadag för att hålla dig uppdaterad om vad som är på gång inom klinisk prövning. Dagen kommer att ha ett internationellt perspektiv med utgångspunkt i ett antal nya kommande EU-förordningar, och även diskutera de aktuella frågeställningarna som vi i och med förändringarna står inför mer specifikt här i Sverige.

Electronic systems in clinical trials

22 september, Stockholm

Seminar with regulatory experts, industry, vendors and academia among the speakers. Current thinking on the use of electronic systems in clinical trials will be presented and discussed, as well as inspection findings that can be attributed to the use of such systems.

Kvalitetssäkring av kliniska prövningar

29-30 september, Sigtuna

Klinisk utvärdering av medicintekniska produkter,

13-14 oktober, Stockholm

Grundkurs i klinisk prövning

17-19 november, Stockholm

Monitoreringskurs för forskningssjuksköterskor, BMA m.fl.,

3-4 december, Stockholm

För aktuell information lakemedelsakademin.se

Apotekarsocieteten

– aktuella aktiviteter i klinisk prövning

Temaeftermiddag ”Regelverk i förändring – Vägen mot samordnade regulatoriska processer”

15 april, Göteborg

För aktuell information. apotekarsocieteten.se