

Prövningen

Informationsblad från Apotekarsocieteten sektion för kliniska studier december 2019

– Sverige kan vara stolta över att vi är framstående inom forskning och innovation. Att vi satsar på det här är förutsättningen för en framgångsrik life science-sektor. Regeringen vill att fler kliniska studier ska bedrivas i svensk hälso- och sjukvård. Vi är ett litet land, men genom att konkurrera med hög kvalitet och rätt kompetens kan vi öka vår attraktivitet, säger Matilda Ernkrans minister för högre utbildning och forskning.

Den 12e december presenterade regeringen en nationell life science-strategi, innehållande 30 målsättningar som bedöms särskilt angelägna att uppnå, såsom incitament och goda möjligheter att kombinera kliniskt arbete och forskning, fler företagsinitierade kliniska studier i svensk hälso- och sjukvård samt hög kvalitet i kliniska studier. De beskriver i avsnittet 'kompetensförsörjning, talangattraktion och livslångt lärande' att de stora läkemedelsföretagen traditionellt fungerat som bas för vidareutbildning inom läkemedelsutveckling men att efter de blivit färre har kompetensförsörjningen inom området blivit ett problem. Läs den gärna i sin helhet [här](#).

Prövningen du nu har framför dig att läsa är vårt strå till stacken för ditt livslånga lärande. Utöver referat från nätverksträffar och informationsmöten från hela landet, som länge varit kärnan för Prövningen har vi numera även information från Kliniska studier Sverige, Läkemedelsverket, LIF. Många av de målsättningar som beskrivs i regeringens strategi har vi belyst under året som gått, såsom biobanksutredningen, registerdataanvändning och precisionsmedicin och vi fortsätter att ligga i framkant inför nästa år. Redan första veckan i februari stänger vi i styrelsen in oss för ett planeringsdygn av nästa års sektionsaktiviteter.

Vårt digitala årsmöte stängdes i förra veckan, och vi tackar för den ansvarsfrihet ni medlemmar gav oss i styrelsen. Vi sörjer innerligt vår vän och styrelsemedlem Cecilia Roos som gick bort alltför tidigt i september och välkomnar Anna Christiansson, Erik Rein-Hedin (tidigare adjungerade) och Sara Zarjam som nya ledamöter till styrelsen.

Nu är julen här. Jag vill önska dig en varm och fridfull jul.

Varma hälsningar
Karin



A 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 18 mars 2020.

Ansvarig utgivare: Birgitta Karpesjö

Layout: Susanne Henriksson

Sektionen för kliniska studier

Sektionen för kliniska studier har cirka 1100 medlemmar och är därmed den största sektionen inom Apotekarsocieteten.

Sektionens vision är att främja utvecklingen och höja kompetensen inom området kliniska studier och vara en mötesplats för personer med professionellt intresse för läkemedel. Sektionen vill också generellt öka medvetenheten om och förståelsen för kliniska prövningars centrala roll i den medicinska utvecklingen.

Sektionen medverkar aktivt i diskussioner kring regelverket som styr den kliniska prövningsprocessen och blir därför ofta nyttjad som remissinstans för utredningar och förslag om föreskrifter som berör kliniska prövningar och godkännande av läkemedel.

Medlemmar

Medlemmarna är verksamma både inom sjukvård, industri, myndigheter och den akademiska världen till exempel som kliniska prövningsledare, forskningssjuköterskor, läkare, apotekare och har positioner inom olika myndigheter.

Utbildning

I samarbete med Läkemedelsakademin anordnar vi även utbildningsaktiviteter som är mycket uppskattade bland annat kurser i GCP samt temadagar för att främja fortbildning och debatt.

Inom sektionen finns lokala nätverk som anordnar "After Work" träffar med intressanta föreläsningar inom aktuella ämnesområden runt om i landet. Som medlem går du kostnadsfritt på dessa träffar.

Stipendier

Ett hedersstipendium delas årligen ut av sektionen till en person som på ett förtjänstfullt sätt bidragit till att främja klinisk prövning.

Ett stipendium instiftat till Bert Erstrands minne kan sökas av medlem i sektionen för att användas till en kurs/temadag anordnad av Läkemedelsakademin eller Apotekarsocieteten/Sektionen för kliniska studier. Detta uppgår till max 5 000 kronor och delas ut varje år.

Generiska mallar

Vi har tagit fram generiska mallar som t.ex. mall för CV, temperaturlogg, källdata samt signatur/delegationslogg som kan användas i samband med kliniska prövningar. Dessa mallar finns att hämta både på sektionens och LIF:s hemsida. Via Läkemedelsverkets och Kliniska Studier Sveriges hemsida finns länkar.

Tidskrifter

Sektionens tidning *Prövningen* utkommer med 3-4 nummer per år och denna får du kostnadsfritt via e-mail liksom Apotekarsocieteten's nyhetsbrev och webbtidningen [Läkemedelsvärlden.se](http://Lakemedelsvarlden.se). Du får också rabatt på böcker utgivna av Apotekarsocieteten. Mer information finns på www.apotekarsocieteten.se

Innehåll

Behöver vi patienter i den kliniska forskningen?	3
Nationell samordning av kliniska studier	5
"Etiska aspekter vid informerat samtycke"	6
Save the date!	8
En forskningspolitik för stärkt Life Science	9
Nytt från Läkemedelsverket	10
Databasen Eudamed är försenad	10
Nordic Clinical Trials Conference 18-19 november, Oslo	11
NORMs nätverksmöte, 16-17 september 2019	12
Bubbel & Babel	12
Nätverksträff i Göteborg: ATMP i Sverige – vad händer?	13
Rapport från MVA Oncology network	13
Remisser 2019: Sektionen för kliniska studier	14
Notis: Nya redaktionsmedlemmar	14
Kloka Ugglan	14
Hedersstipendiat 2019	15
Kalendarium	15
Frågor och svar	15

Redaktionen

Suzanne Kilany, suzanne.kilany@astellas.com

Karin Johansson, karin.ie.johansson@tele2.se

Ann-Catrin Petersson Olmås,

Ann-Catrin.Petersson@molnlycke.com

Lena Bossmar, lena.bossmar@hotmail.com

Annika Hed, annika.hed@gmail.com

Ida Jacobs, ida.jacobs@gmail.com

Eva Adås (frågor och svar), eadas@its.jnj.com

Lina Nordahl (frågor och svar), lnordahl@its.jnj.com

Sektionens styrelse 2019

Karin Leire, ordförande, Permobil, Kista

Erik Rein-Hedin, CTC Clinical Trial Consultants, Uppsala (*adj*)

Ingegerd Dalfelt, Dalfelt Clinical Trials Consultancy AB, Lund

Fredrik Hansson, CTC Clinical Trial Consultants AB, Uppsala

Suzanne Kilany, Astellas Pharma A/S, Kastrup

Marja-Liisa Lammi Tavelin, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Lena Lilliebladh, PRA Health Sciences, Lund

Louise Lunt, Läkemedelsverket, Uppsala

Tina Wolmeryd, Västra Götalandsregionen, Göteborg

Anna Christiansson, Västra Götalandsregionen, Göteborg

Hanna Rickberg, Läkemedelsakademin, Stockholm (*adj*)

Behöver vi patienter i den kliniska forskningen?

- För vem tar akademi/industri fram nya terapier?
- Vet patienterna vad de behöver?
- Vet forskaren bäst vad patienten behöver?
- Kan patientföreningar engageras?
- Behöver patienter utbildas?

Dessa var några av de frågor som ställdes vid after work – föreläsning "Behöver vi patienter i den kliniska forskningen?" som Sektionen för kliniska studier arrangerade 29 augusti 2019 i Stockholm. Föreläsningen streamades också och finns som inspelning att ta del av för alla medlemmar som inte kunde vara på plats eller lyssna i realtid. Forskningspatienten och konsulten Eva Helmersson, forskaren Fredrik Piehl och Catharina Östberg från Glaxo Smithkline (GSK) belyste ämnet från olika perspektiv.

Eva Helmersson, MS-patient och bland annat aktiv som patientföreträdare i svenska MS-registret, ordförande i stiftelsen Selfcare Academy samt forskningspatient i studien CombatMS som Fredrik Piehl är huvudprövare i började med att berätta om sin egen sjukdomsresa som började med MS-diagnos två veckor innan hon skulle gifta sig. För hennes del var det viktigt att veta mer om sjukdomen och få en mer nyanserad bild än den som erbjöds vid detta läkarbesök där informationen kom som en chock. Hon har jobbat aktivt inom patientmedverkan sedan länge. Varför ska patienter involveras? Det finns lagkrav för patientmedverkan inom vård. Hälso- och sjukvårdslagen, socialtjänstlagen och Socialstyrelsen betonar vikten av patientorienterad vård. Vissa länder, som Storbritannien och Norge, har infört i lagen att patientmedverkan är krav för vissa typer av studier. En patient är expert på hur denne hanterar sin sjukdom, eventuella funktionsnedsättningar, vård och hälsa. Forskning utan patientmedverkan blir forskning med endast forskarperspektiv. I samarbete med patienter blir forskningen relevant på ett annat sätt. Forska om, till eller för patienter blir att forska *med* patienter! Forskare och kliniker är experter på området men patienten är expert på att leva med sin sjukdom eller handikapp och kommer med en helt annan kunskap. Dessa två olika synvinklar kompletterar varandra. Patienter och patientföreträdare kan man hitta via patientföreningar och intresseorganisationer, specialistmottagningar, tidningsannonser, sociala medier eller via nätverk som patienterna själva skapat. När en studie vill ha patientmedverkan vid studieplanering är det viktigt att planera det noga i förväg. Vad ska patienten göra för studien? Hur mycket tid kommer det att ta? Kan en del av arbetet göras på distans eller sker allt på kliniken? Räcker det med en patient eller behövs det en grupp?

Patienten ska ses som en jämlik partner i arbetet. Som patientföreträdare i studien är det viktigt att komma ihåg att man ska representera hela patientgruppen, inte bara sig själv och sin upplevelse av sjukdomen.

CombatMS är ett forskningsprojekt med målet att göra en vetenskaplig jämförelse av rituximab och andra behandlingar av multipel skleros (MS). I studien jämförs rituximab-behandling med andra tillgängliga behandlingar för sjukdomen i en långtidsstudie där data från MS-patienter följs upp och samlas in (<https://ki.se/cns/combat-ms>). Det viktigaste för en person med MS är att ha bra livskvalitet. Det viktigaste enligt läkarna är att kunna förhindra permanent funktionsnedsättning. Genom CombatMS-studien kommer man få fram information om vilken behandling som fungerar bäst enligt både neurologer och patienter.

Koordinerande forskare för CombatMS-studien är **Fredrik Piehl**, överläkare/neurolog vid Karolinska Universitetssjukhuset och professor inom Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, KI. Fredrik brinner för behandlingsforskning och driver egna studier samt har deltagit som prövare i industrisponsrade läkemedelsprövningar.

Är man bra på att välja en fungerande behandlingsstrategi för MS? Det finns många läkemedel som är godkända för att användas i skovformad MS. Ofta börjar man behandlingen med ett preparat och om det inte fungerar byter man till ett annat och därefter kanske till ett tredje. De flesta byten representerar en misslyckad strategi och det blir därmed dåligt både för patienten och för sjukvården. Det är många parter som redan är involverade vid en klinisk prövning – forskare, läkemedelsindustrin, sjukvården, regulatoriska myndigheter och det är neurologer och patienter som involveras rent praktiskt vid genomförandet av prövningen. Hur inkluderar man patienterna på ett bättre sätt redan under studieplaneringen? Genom CombatMS-studien kommer noggranna neurologiska undersökningar att göras årligen under flera år, vilket gör att väl grundade slutsatser kommer att kunna dras om hur olika behandlingar skyddar mot funktionsförlust över längre tid. En viktig aspekt av studien är också att alla personer aktivt tillfrågas om deltagande i studien för att försäkra ett patient-centrerat perspektiv genom olika patientrapporterade utfallsmått. Denna del av studien syftar till att fastställa effekt av olika MS-läkemedel. CombatMS finansieras av PCORI (Patient-Centered Outcomes Research Institute). PCORIs målsättning är att hjälpa människor att fatta välgrundade beslut om hälso- och sjukvård. De vill förbättra hälso- och sjukvårdens leverans och utfall genom att producera och främja pålitlig, evidensbaserad information som kom-

mer från forskning som styrs av patienter, vårdgivare och det bredare sjukvårdssamhället (<https://www.pcori.org/>). Studiedesignen i CombatMS kräver att det måste finnas tvåvägskommunikation; både lyssna på vad som är viktigt att studera och kommunicera resultat. Detta tillvägagångssätt ger enastående möjligheter att förbättra vården när man då kan kombinera data från etablerade sjukdomsmått, hälso- och sjukvårdsregister och patientrapporterade mått. Som avslutning visade Fredrik bild på sig själv tillsammans med sin patient Patrik Tengblad när de som Team CombatMS deltog vid årets Utillö Swimrun. Fantastisk inspiration till andra hur livskvalitet verkligen betyder olika saker för var och en och hur värdefullt det är att kunna göra det man vill trots en tuff diagnos!

Catharina Östberg, Head of Clinical, GSK, belyste ämnet från läkemedelsindustrins perspektiv. Central arbetar GSK mycket med patientmedverkan i sina kliniska prövningar men i Sverige finns inte än någon aktivitet kring frågan. Hon lyfte dock fram att många studier verkligen skulle dra nytta av att ta med de tilltänkta patienterna tidigt i planeringsarbetet. Det är inte alla gånger de patienter som man vill ha med i studien har praktisk möjlighet att delta, t.ex. p.g.a. fastande besök på morgonen när man har bråttom att lämna barnen på förskolan och ta sig själv till jobbet. Studierna kommer inte igång som planerat och rekryterar inte patienterna i den takt man önskat. Få företag (1/14 i en undersökning som gjorts) frågar varför patienterna inte vill vara med i studien. Transcelerate, samverkansorganisation för forskning och utveckling inom biofarmaceutiska bolag (<https://transceleratebiopharmainc.com/>) planerar ett Patient Experience Initiative (PE)-projekt som ska ta fram processer kring hur man ska kunna samarbeta med patienterna. Det ska finnas en konsult som jobbar tillsammans med patienten i frågorna. Det är viktigt att samarbetet börjar tidigt i planeringsfasen för att kunna dra störst nytta av patientmedverkan till studien. Frågor som kan hanteras är t.ex. studiedesign, vetenskaplig frågeställning, studieprocedurer, analyser och tidsramarna för studiebesöken. Det man vill uppnå med denna samverkan är att minska bördan att vara med i en studie, ge mer värde till studiedeltagande, göra patienten delaktig i sin vård inom studien och öka intresset för att delta i studien. GSK har gjort ett arbete inom en studie i England där man med hjälp av konsultföretag frågat om patienters synpunkter till studieupplägget, utfallsmåtten och patientinformationen. England är ett föregångsland just vad gäller patientmedverkan i kliniska prövningar. Uppdraget genomfördes som sju veckors survey. Resultaten blev att deltagare tyckte att patientinformationen i det stora hela var bra och väl lämpad till den gruppen av patienter som skulle vara med i studien. Detaljerad information var uppskattad men säkerhetsinformationen var för omfattande. Denna studie handlade i huvudsak om jämförelse mellan godkända läkemedel och referens till bipacksedeln hade kunnat göras istället. Fördelarna med patientmedverkan var många, både för patienterna, före-

taget och för själva studien. Patienterna fick ökad förståelse för vetenskap och de blev lyssnade på. De fick vara med i forskningen och var välinformerade. För företaget resulterade surveyn i ökad produktivitet och effektivitet, höjning av kvalitet, mycket snabbare rekrytering än planerat och möjlighet att använda rätta digitala verktyg. EUPATI (European Patients Academy, <https://www.eupati.eu/>) hjälper t.ex. företag att hitta rätta patienter att involvera, förstå om det räcker med en individuell patient eller en mer "utbildad" patient som även kan regelverket kring kliniska prövningar eller om det behövs en grupp av patienter. EUPATI har även tagit fram information om vilka delar inom forskningsprocessen som patientmedverkan kan vara lämplig i och hur patienterna kan bidra i de olika stegen. GSK har även tagit hjälp av EUPATI för att skriva en summering av studieresultat med lekmanaspråk, ett krav som kommer när den nya förordningen för kliniska prövningar börjar tillämpas. Catharina avslutade med att än en gång poängtera att det är patienterna som använder läkemedel som ska höras när det gäller deras behandling. Alla frågor ska inte gå till läkaren som för patientens talan utan patientens egen röst ska kunna höras, och det vill hon fortsätta arbeta aktivt med även här i Sverige.

Paneldebatten avslutade kvällen. Frågor som diskuteras där var t.ex. om det fanns någon genomgående trend för vad livskvalitet var för patienterna i CombatMS-studien. Eva bekräftade att vad som är livskvalitet ser väldigt olika ut för olika människor och i olika livssituationer. Fredrik berättade att MS Impact Scale och standardiserade frågor hur MS påverkar fysiska och psykiska måendet kan användas som hjälp då det i studien finns insamlad data med detta instrument för att mäta livskvalitet. Studiedesignen och antalet besök diskuterades också. Då studien är en akademisk prövning med begränsade ekonomiska resurser baserar den sig på de kliniska besök som patienterna har årligen samt årlig MR-undersökning och det är viktigt för studiens genomförande att dessa besök är utförliga och kompletta. Därmed belastar den inte studiepatienterna med ytterligare besök eller undersökningar. Kan man mäta vilken betydelse patientmedverkan har för en klinisk studie? Visst måste man kunna göra det! Kan inte de tre talarna i samarbete lösa det? Var en önskan. Absolut, det ger definitivt ett mervärde för patienterna att vara delaktiga, sade Catharina. GSK gjorde en uppföljning i sin survey om hur patienterna upplevt studien och fick värdefull feedback för kommande studier. Vad saknar läkemedelsindustrin för verktyg för att kunna överbrygga? Hur hanterar man kulturella skillnader inom patientmedverkan? Man skickar ut förfrågningarna internationellt för att kunna ha bredare bild på hur patienter i olika länder upplever studien. Gällande verktyg för att överbrygga så behövs det tydligare etiska processer kring hur företag får prata med patientorganisationer. Informationen idag är motsägelsefull. Du

får prata med patienter men inte visa dem patientinformation som handlar om ett nytt läkemedel. LIF jobbar dock aktivt med detta och diskussionerna har påbörjats för att komma framåt i frågan och kunna ta fram sådana riktlinjer. Men företag och alla som jobbar med kliniska prövningar är så styrda av regelverket att rädslan för att göra fel och den otidighet som finns idag gör att man inte vågar gå fram för snabbt i Sverige. Hur långt har vi kommit idag och var är vi om fem år? Eva avrundade med att berätta att det går snabbt framåt nu och patientmedverkan är stor. Det är inne och mycket viktigt. Det behöver göras ”på riktigt” genom att involvera patienterna från grunden.

Det är det som sker nu och blir mer och mer etablerat överallt i världen. Det är en lärandeprocess där den stora utmaningen är tvåvägskommunikationen som professionen och patienterna inte än är så vana vid. Det är viktigt att den ena parten inte är bättre än den andra utan att man gör detta tillsammans. Där hoppas och tror Eva att vi är om fem år och hon får medhåll av både Fredrik och Catharina.

För den som nu blev intresserad av att lära sig mer om ämnet så rekommenderar jag varmt den inspelade aktiviteten som du finner på ”mina sidor”!

Marja-Liisa Lammi Tavelin
styrelsen för Sektionen för kliniska studier



Nationell samordning av kliniska studier

Nu ska företag få snabba och tillförlitliga svar på om en studie är genomförbar i Sverige

I utvecklingsåtgärder samarbetar noderna inom Kliniska Studier Sverige för att hitta lösningar på gemensamma nationella utmaningar.

Utvecklingsåtgärden samordnade studieförfrågningar syftar till att öka antalet kliniska studier i Sverige genom att, via de regionala noderna, koordinera svar på studieförfrågningar. Under 2019 har projektgruppen utvecklat en ny process för att ge företag snabba och tillförlitliga svar på om en studie är genomförbar i Sverige, så kallade landsförfrågningar. Genom nodernas samarbete sprids förfrågningarna till prövare i hela landet. Processen kommer att implementeras vid årsskiftet.

Läs mer här: www.kliniskastudier.se/utvecklingsatgairningar/samordnade-studieforfragningar

Ny rapport jämför akademiska och industrisponsrade läkemedelsprövningar

Vetenskapsrådet har tagit fram en ny rapport som visar hur akademiska och industrisponsrade läkemedelsprövningar skiljer sig åt i studieupplägg, när det gäller beräknat antal patienter och hur många kliniker som planeras att delta i genomförandet. Tidigare rapporter och sammanställningar av statistik har presenterat Sverige som helhet. Denna rapport ger en bild av hur läkemedelsprövningar fördelas geografiskt i Sverige, vilket ger perspektiv på patienters olika möjligheter att delta beroende på var man bor.

Generellt förläggs läkemedelsprövningar oftare till de större sjukvårdsregionerna. Mindre sjukvårdsregioner har istället en större andel studier där mer än en region deltar. Rapporten innehåller även visualiseringar av i vilken grad sjukvårdsregionerna deltar i samma/gemensamma läkemedelsprövningar. Akademiska läkemedelsprövningar bedrivs oftast bara inom

en sjukvårdsregion medan majoriteten av de industrisponsrade har deltagande kliniker i flera regioner. De akademiska läkemedelsprövningarna verkar ta längre tid att genomföra, alternativt brister i återrapporteringen till EudraCT. Industrisponsrade läkemedelsprövningar har ett betydligt lägre antal planerade patienter per klinik än akademiska läkemedelsprövningar.

Jämförelserna bygger på information från den europeiska databasen för läkemedelsprövningar (EudraCT) under åren 2013–2018. Läs mer här: www.kliniskastudier.se/nyheter/nyheter/2019-09-09-ny-rapport-skilddrar-den-geografiska-uppdelningen-av-lakemedelsprovningar-i-sverige

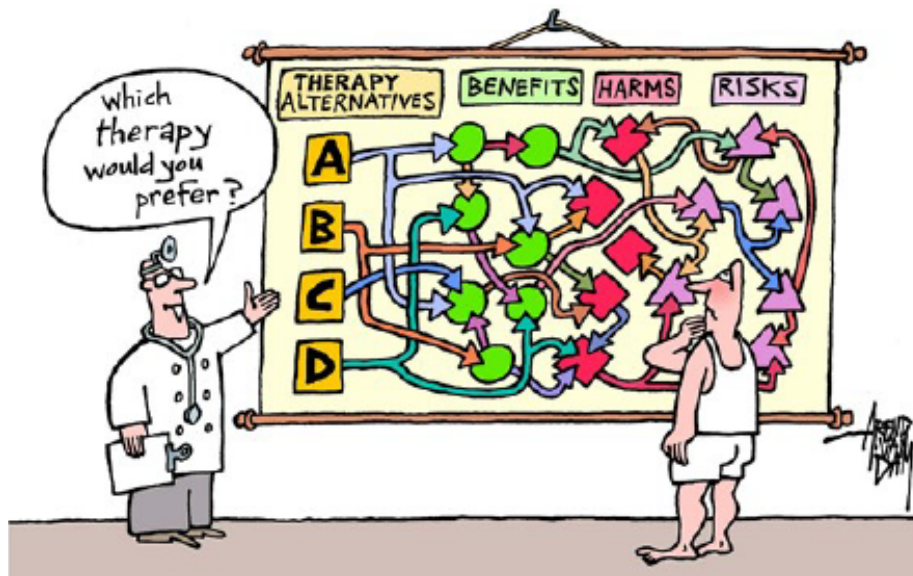
Miss a inget viktigt

I våra goda exempel samlar vi intervjuer med personer som berättar om hur de arbetar med kliniska studier inom hälso- och sjukvården. Läs till exempel om Verena Sengpiel och arbetet i SNAKS, ett nätverk av samtliga kvinnokliniker i Sverige som vill förbättra möjligheterna att bedriva kliniska multicenterstudier av hög kvalitet. Du hittar alla goda exempel här: www.kliniskastudier.se/goda-exempel

I sidfoten på kliniska studier.se (scrolla längst ner) kan du registrera dig för att prenumerera på nyheter, kalenderaktiviteter och goda exempel. Då får du ett mail när vi publicerar nytt material under dessa rubriker.



Vetenskapsrådet arbetar med att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige. En viktig del i arbetet är Kliniska Studier Sverige – ett samarbete mellan Sveriges sjukvårdsregioner.



”Etiska aspekter vid informerat samtycke”

Torsdagen den 14 november 2019 var det dags för den årliga temakvällen i Lund, där en del av medlemmar i Sektionen för kliniska studier träffades. Vi blev en blandad skara med både kliniska prövningsledare, prövare och annan personal från klinik.

Dessa temakvällar finns till för att lyfta och medvetandegöra dagsaktuella frågor inom klinisk prövning. Kvällens tema berörde etiska aspekter vid informerat samtycke.



Först ut var **Mats Johansson**, medicinsk etik, från Lunds Universitet som pratade om ”Etiska aspekterna vid inklusion av samtycke från svaga grupper/barn i kliniska prövningar/klinisk forskning.

Etik och juridik- en spännande kombination. Lag och etik är olika saker, lagen kan vara oetisk, men lagen kan inte fånga allt som är oetiskt. EPM kan t.ex. godkänna oetisk forskning eller stoppa etisk forskning. Alla har sina brister. Dålig forskning är inte alltid oetisk forskning men kan oetisk forskning vara bra forskning? Ett exempel på en oetisk studie men där forskningen i sig gav bra kunskap är bl.a. Vipeholmsstudien.

Människor är experter på sitt eget bästa, människan tycker inte om att bli tvingad till saker, det är en moralisk rättighet att själv få bestämma. Respekt för självbestämmande är inte alltid möjligt, små barn/personer med långt framskriden demenssjukdom/medvetlösa/akutsjuka eller personer i psykotiska tillstånd. Vi fick med oss ett bra citat från Immanuel Kant: *Handla så att du aldrig behandlar personer bara som ett medel utan alltid också som ett ändamål.*

Mats gav oss många tankeställare t.ex. varför ska man fråga en närstående om samtycke, är det för att

de bryr sig, är experter på patients bästa, berörs av beslutet eller gör det så att konflikter undviks?

Bara för att den närstående har blivit tillfrågad betyder det inte att forskningspersonens röst har blivit hörd. Ett mycket intressant ämne som kan diskuteras betydligt längre.

Patrik Romeruis, överläkare och **Yvonne Håkansson**, forskningskoordinator från Barnonkologen i Lund fortsatte kvällen med ett föredrag om ”Patienter oförmögna att ge samtycke i kliniska studier, Barn”.

När det gäller barn så är det svårt att ge generella riktlinjer då det gäller ett väldigt stort spann av ålder och nivå av förståelse. Man kan inte heller förenkla en patientinformation hur mycket som helst, då man har lagar att följa. Ser det t.ex. likadant ut för ett barn som för en vuxen med text sida upp och sida ner? Som vuxen tycker man inte att detta är jättespännande, så man kan tänka sig hur barn känner det.

Det är otroligt viktigt att poängtera att deltagande är frivilligt och att man får samma vård och behandling fast man säger nej. På barnonkologen arbetar man med många studier som inte gagnar försökspersonen i sig så mycket, utan de barn som kommer efter.

När det gäller cancerbehandling så är det vanligt med senbiverkningar, seneffekter och dessa är väldigt viktiga att väga in vid behandlingsbeslut. Förr ville man bota till varje pris, men med alla dessa seneffekter så har man nu ändrat det till bota till minsta pris.

Både barnet och föräldern litar på vad läkaren säger, så det är väldigt viktigt hur man lägger fram informationen. Är studien för patientens eller för de närståendes bästa? Föräldrarna är rädda för att barnet ska dö och vill ha all behandling som går att få. Barnet kanske inte känner likadant, vill kanske inte spendera så mycket tid på sjukhuset. Är det en studie som rör barn som är väldigt sjuka kanske de föredrar palliativ vård och att få dö i hemmet i lugn och ro. Om alternativet

är en studie med frekventa besök och tuff behandling, som kanske ändå inte ger resultat eller ett osäkert resultat. Kanske önskar sig patienten ett gott slut istället? När man stöter på dessa situationer, där föräldrar och barn har olika önskemål tar man ofta hjälp av en etisk rådgivare och tar upp fallet i barnonkologiska teamet, det är aldrig en ensam läkare som behöver ta ett beslut. Man vill komma fram till en konsensus.

Som ett avslut på föredraget tipsade Mats om filmen "All för my sister" (My Sister's Keeper, 2009) och boken "Lidandets konung" av Siddhartha Mukherjee som båda knyter an till temat för kvällen.

Under fruktpausen fanns det möjlighet att mingla och kvällens tema gav stor möjlighet för diskussion.



När det gäller den medvetlösa patientens oförmåga att ge samtycke i kliniska studier hade **Niklas Nielsen**, överläkare och Docent från Anestesi och intensivvården i Lund många intressanta infallsvinklar.

Intensivvård är en kostsam vård, ett vårddygn på en allmän IVA-avdelning kostar cirka 40 000 kr per dygn. Det är en tekniskt driven vård med hög personaltäthet och med stora möjligheter att erbjuda behandlingar, men man har dålig evidens på det man gör. Patienten som ligger här har hög dödlighet. 50 % av de patienter som får ett hjärtstopp avlider. Vi behöver få veta vilka behandlingar som är effektiva och vilka som *inte* är effektiva.

Den kritiskt sjuka patienten kan omöjligt ta ställning och kan vanligen inte ge ett informerat samtycke. Behandlingarna måste oftast påbörjas bara efter minuter, så man hinner inte prata med anhöriga innan. Och anhöriga är oftast i chock, hur ska de kunna ta ställning då? Man har helt enkelt inte tid att tänka. Önskvärt är att få tag på en "legally representative", men hur ska man på någon minut få tag på en juridiskt ansvarig? Informerat samtycke tas alltså först långt efter att prövningen påbörjats. Det inhämtas inte förrän patienten är vaken och närvarande nog att kunna ta till sig informationen. Detta godkänner Etikprövningsmyndigheten.

Man kan läsa i Helsingforsdeklarationen att om en prövning endast kan utföras i en viss grupp så får man utföra den, och då har man även grupperspektivet i åtanke. Om gruppen kan ha nytta av det så får man utföra studien.

Om patienten i detta läge säger nej till att delta i prövningen, vilket sällan händer, tas all information bort som samlats in för den patienten.

Om en patient avlider och inte kan tillfrågas så används data utan att anhöriga samtycker. EPM säger att man inte behöver ta in samtycke när det gäller prövningar som inte involverar läkemedel. T.ex. Det är ok att utföra prövningar på medvetlösa om det gäller

koldioxidnivåerna, men inte om gäller syrgasnivåerna, då syrgas är ett läkemedel.

Så prövningar som involverar läkemedel kan alltså inte utföras, enligt en lagstiftning på EU-nivå 2001/20/EG.

2018 lämnades anpassningar av svensk rätt in till EU-förordningen in för att kunna göra prövningar på medvetlösa. Dessa patienten har också rätt till bästa vård, men tyvärr finns än inget förslag i sikte.

Eva Bergström från minneskliniken och kognitiva enheten i Malmö presenterade sina erfarenheter och tankar kring patienter som är oförmögna att ge samtycke i kliniska studier med inriktning på dementa patienter.



Det finns olika grader av demens och det har även betydelse

för var demenssjukdomen sitter. Det är ett tillstånd där symptomen funnits i minst sex månader och som påverkar inlärning, minne, språklig förmåga, komplex uppmärksamhet, exekutiva förmågor och/eller har många olika dysfunktioner. Olika ställen i hjärnan kan vara påverkade, såsom temploben, partielloben, frontalloben.

När det gäller Alzheimers sjukdom så startar det i en del av hjärnan som sedan sprider sig till resten av loberna.

Föreläsningen inriktade sig på erfarenhet att ge information till och inhämta informerat samtycke hos Alzheimersjuka patienter.

När man ska starta en prövning måste man göra en bedömning, i vilken fas är patienten, förstår patienten det som berättas? Det är viktigt att det är en lugn, tyst och stimuli fattig miljö. Eva börjar alltid med att presentera verksamheten och därefter komma in på kliniska prövningar i stort och vad intentionen är? Istället för att lämna över patientinformationen berättar hon övergripande hur studieuppläget vanligtvis ser ut och därefter presenterar hon aktuell studie genom att initialt läsa upp de första meningarna i patientinformationen.

Därefter går de tillsammans igenom rubrik för rubrik i samtycket. Att ha mycket tid avsatt till detta är väldigt viktigt. Det måste ges utrymme för frågor och oklarheter hela tiden. Eva poängterar frivilligheten med att delta i prövningen flera gånger under samtalet och informerar att man kan avbryta när som helst utan att ange orsak.

Varje studieperson ska i många studier ha en studiepartner, d.v.s. en person som minst träffar personen 10 h/v. Det kan vara t.ex. en familjemedlem, bästa kompis. Studiepartnern ska även skriva på det informerade samtycket, inte för att bekräfta att studiepersonen förstår utan för att vara delaktig själv i prövningen. En person med minnesproblem behöver en co-pilot, en som hjälper till att hålla koll på biverkningar, återbetsstider, hitta till site m.m.

För att få delta i läkemedelsprövningar på minneskli-

niken ska man oftast ligga mellan 19-30 av 30 poäng på MMSE/MMT (minnestest) och när det gäller icke-läkemedelsprövningar mellan 12-30. Detta kan jämföras med att vägverket säger att man inte bör köra bil om man har ett MMSE/MMT under 18. Det är viktigt att studiepersonen får med en kopia av det informerade samtycket hem, så de kan se detaljerna i efterhand och hinna reflektera i lugn och ro. Sammanfattningsvis så är det viktigt att se till att personen förstår, bedöma från fall till fall, ha gott om tid och repetera den viktigaste informationen många gånger.



Sista talaren ut var **Pia Dellson**, överläkare i onkologi och psykiatri. Hon ställde frågan: Hur vill patienterna ha den skriftliga informationen vid kliniska prövningar?

Det informerade samtycket är komplext, det ska vara skrivet så det är lättförståeligt för patienterna. Patienter måste kunna förstå den informationen som ges för att kunna fatta ett informerat beslut. Men hur är det egentligen? Pias avhandling syftar till att utforska patienters och patientrepresentanters åsikter, kunskap och upplevd förståelse för informerat samtycke i kliniska cancerstudier. Detta genomfördes genom fokusgrupp intervjuer där man tittade på vad de förstod, vad de inte förstod och hur de ville ha det istället.

Majoriteten av reflektionerna handlar om den grafiska designen. Det informerade samtycket behöver en bättre design för att underlätta läsarens orientering och bearbetning av informationen. Det finns guidelines för vad ett informerat samtycke ska innehålla, men inga guidelines på hur det ska vara uppbyggt eller se ut.

Man behöver jobba på visualisering, med avgränsningar, färger, symboler och framför allt rubriker. Korta texter med en bild, så kallade retoriska kluster, avlastar och minimerar arbetsminnet.

Den skriftliga informationen ska vara väl designad och innehålla illustrationer för att få det lättförståeligt.

Alla informerade samtycken bör därför utformas av ett team som inkluderar patientrepresentanter, professionella författare och grafisk formgivare.

Kvällen avslutades med frågestund och diskussion och det märktes att det var ett ämne som berörde många.

Överallt jobbar man på att förenkla texter, men vi står fast inom kliniska prövningar. T.ex. förr var det ett maxantal på två sidor på ett skriftligt samtycke, medan idag kan man få igenom ett samtycke på 20 sidor eller mer och oftast finns det flera bilagor till. Fast om man ser till kvällens föreläsare så är det inte längden som

är det viktigaste utan glesheten, faktarutor, illustrationer, läsbarheten, storleken på texten som är av mycket större betydelse. Det är inte alltid bättre för att det är kortare. En bra riktlinje är att skriva som max på en 8:e klassares nivå. Det ska vara lättförståeligt för alla.

Vi önskar också att EPM hade satt mer krav på patientinformationen, då hade man haft mer tyngd mot läkemedelsbolagen. När man skriver ett informerat samtycke idag tar man gärna fram ett tidigare samtycke som mall, tänker "Detta har blivit godkänt förut, så vi gör likadant igen".

I framtiden kan det bli så att man går mer mot elektroniska informerade samtycken och där kan man arbeta mer på djupet. Ha en kort information, med möjlighet att trycka fram mer information, en valbarhet för att kunna fördjupa sig.

En fantastiskt givande kväll som man faktiskt kunde ha haft som ett heldags-seminarium istället, det fanns så mycket att diskutera.

Heidi Grill Magnusson

Studiecoordinator/Project manager SUS Lund

Klara Alexandersson

Sr Clinical Research Associate/Site Activation

Manager PRA Health Sciences, Lund



Save the date!

Kvalitetsregister för forskning 5 maj 2020, Stockholm

Välkommen till 2020 års konferens Kvalitetsregister för forskning. Dagen anordnas årligen i samarbete mellan Sveriges Kommuner och Landsting, Nationella Kvalitetsregister, Vetenskapsrådet och Apotekarsocieteten.

Syftet är att öka den allmänna kompetensen i frågor relaterade till kvalitetsregisterforskning. Det ges också en möjlighet för intresserade av kvalitetsregisterforskning att mötas över disciplin- och professionsgränser för att diskutera metoder och andra gemensamma frågor.

Målgrupp: Konferensen vänder sig till dig som arbetar med och har användning av kunskap om kvalitetsregister inom akademi, industri, myndighet eller hälso-och sjukvård.

Tid och plats: 5 maj 2020, kl 08.30 – 17.00, Piperska Muren i centrala Stockholm.

Nytt från LIF

En forskningspolitik för stärkt Life Science

I sitt inspel till den kommande forskningspolitiska propositionen lyfter LIF vikten av klinisk forskning i allmänhet och företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i synnerhet. Förbättrad samverkan, ökad tillgång till infrastruktursatsningarna, bättre utnyttjande av hälsodata och reformer för att öka de företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningarna är några av LIFs åtgärdsförslag för att stärka svensk Life Science.

– Läkemedelsindustrin behövs för en livaktig utveckling av svensk Life Science. Vi kan och vill bidra till explorativ forskning, preklinisk läkemedelsutveckling och kliniska läkemedelsprövningar, menar **Karolina Antonov**, analyschef på LIF som samordnat LIFs inspel.



– Våra medlemmar är också viktiga partners i den kliniska vardagen, vid uppföljande forskning och registerstudier för att studera behandlingsmönster, behandlingseffekter, biverkningar och kostnadseffektivitet.

Den viktiga samverkan

LIF lyfter fram att den kommande forskningspolitiken inom Life Science måste kopplas ihop med den kommande Life Science-strategin.

– Vi ser en allt hårdare internationell konkurrens där allt fler länder erbjuder goda villkor och ett generöst samarbetsklimat för Life Science-företag. Regeringens forskningspolitik är därför central för att skapa de förutsättningar som behövs för att Sverige även i framtiden ska kunna attrahera investeringar från de forskande företagen.

LIF vill se ett förbättrat samverkansklimat och fler möjligheter att etablera partnerskap på olika nivåer.

– Vill vi lyfta den svenska kliniska forskningen måste vi se den roll företagen kan spela, att de bidrar såväl med kunskap, internationella kontaktnät, forskningsinfrastruktur, regulatoriskt kunnande som kompetens inom läkemedelsutveckling och projektledning.

LIF vill också se en ökad nationell samverkan för att minska risken för suboptimering. Life Science-kontorets roll måste vara tydlig med särskilt fokus på ansvaret för att hålla samman den policyutveckling som måste ske på nationell nivå under de kommande fyra åren.

Marknadsför infrastrukturerna

Sverige har under de senaste åren gjort många satsningar på olika infrastrukturprojekt. Ett viktigt område för ökad nationell samordning är den fortsatta förvaltningen av de strukturer som byggs upp med projektmedel.

Ett annat viktigt område som LIF lyfter specifikt är hur nyttjandet av den svenska Life Science-infrastrukturen kan optimeras och bli mer tillgänglig för näringslivet.

– Det här är en konkurrens fördel som Sverige har men som vi behöver marknadsföra bättre, menar **Karolina Antonov**.

– De forskande företagen måste få information om de olika infrastrukturernas erbjudanden och det måste bli enklare och gå snabbare att få till företagssamverkan.

Tillvarata hälsodata

LIF har i många olika remissvar lyft behovet av en tydlig infrastruktur och ett väl fungerande regelverk för användande av hälso- och vårddata. För forskning är tillgång till hälsodata en grundläggande förutsättning men också för introduktionen av nya läkemedel i hälso- och sjukvården.

– Nationella läkemedelslistan är ett viktigt steg i rätt riktning men fler åtgärder behövs för att säkerställa att de hälsodata som finns verkligen kommer till användning för att skapa ny kunskap. Vi behöver få till en nationell samordning av utvecklingsinitiativ och vi behöver delta mer i internationella projekt och samarbeten, menar **Karolina Antonov**.

LIF har samlat alla sina förslag inom området i dokumentet *”Åtgärder för att förbättra tillgången till och analys av hälsodata”*.

Öka de företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningarna

Alla är överens om att kliniska läkemedelsprövningar ger direkt nytta för patienter, hälso- och sjukvården och samhället i stort och är en förutsättning för att svenska patienter snabbt ska få tillgång till ny typ av behandling. Men trots goda ambitioner och olika satsningar har inte den svenska nedgången i antalet företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar brutits, även om nedgången mattats av.

– Den nedåtgående trenden för de kliniska läkemedelsprövningarna kan vi bara vända genom att titta framåt på nya typer av och sätt att genomföra kliniska läkemedelsprövningar. Vi måste få till en enklare administration, en tydlig lagstiftning och effektiva beslutsprocesser med få nationella särkrav om vi ska bli konkurrenskraftiga, säger **Karolina Antonov**.

LIFs förslag inom detta område finns samlade i *”Åtgärdsförslag för att öka företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar”*. Hela LIFs inspel och åtgärdsförslag finns att läsa här: <https://www.lif.se/fragor-vi-arbetar-med/i-fokus/forskning/foi-inspel/>

Även Apotekarsocieteten har gjort inspel till denna proposition och vikten av att life science behöver stötas, finns att [läsa på](#).

Nytt från Läkemedelsverket

Pilotprojekt för kliniska läkemedelsprövningar kommer starta igen under Q1 2020 och kommer då även inkludera kliniska prövningar på medicintekniska produkter

Implementering av Förordning (EU) 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel kommer att harmonisera utredning och tillståndsförfarandet av kliniska läkemedelsprövningar inom EU. Det kommer även att leda till regulatoriska förändringar för kliniska prövningar inom EU och påverka det nationella tillståndsförfarandet för kliniska prövningar vilket kommer ställa höga krav på ett nära samarbete mellan Läkemedelsmyndigheterna och Etikkommittéerna vid utredningen av kliniska prövningar i framtiden. I Sverige är också en viktig del av förberedelserna att skapa en process för att inhämta yttrande från sakkunniga inom biobank gällande ansökningar som rör detta område. På uppdrag av regeringen skapade Läkemedelsverket, Etikprövningsmyndigheten, Strålsäkerhetsmyndigheten och Biobank Sverige ett gemensamt pilotprojekt under 2017.

Syftet med pilotprojektet är att sökanden (sponsorer/huvudansvariga forskare) och myndigheterna ska få en möjlighet att förbereda sig för den nya processen och underlätta implementeringen av EU-förordningen. Pilotprojektet efterliknar EU-förordningen i den mån det är möjligt, men genomförs i enlighet med gällande lagstiftning.

Pilotprojektet pausades i början av 2019 men kommer nu återupptas under Q1 2020. Processen har reviderats och kommer nu även inkludera kliniska prövningar på medicintekniska produkter.

EU kommissionen har godkänt nya riktlinjer för God klinisk sed för kliniska läkemedelsprövningar med läkemedel för avancerade terapier (ATMP)

Den som genomför kliniska läkemedelsprövningar i EU ska följa god klinisk sed (GCP) (1). EU-kommissionen har utvecklat de allmänna GCP-kraven för att tillämpas speciellt i kliniska läkemedelsprövningar med läkemedel för avancerade terapier (ATMP) på grund av deras särskilda egenskaper och omständigheter i denna typ av läkemedelsprövningar. De nya riktlinjerna för ATMP ska implementeras tillsammans med de tidigare internationellt harmoniserade råden om GCP (2). Mindre och medelstora företag (SMEs), akademiska forskargrupper, sjukhus och patientorganisationer förväntas särskilt ha nytta av de nya råden för ATMP utveckling och användning i kliniska läkemedelsprövningar.

De nya riktlinjerna publicerades på EU kommissionens hemsida den 10 oktober 2019;

Guidelines on Good Clinical Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products, https://ec.europa.eu/health/human-use/advanced-therapies_en

Referenser

1. Artikel 47, EU förordning Nr 536/2014 för kliniska läkemedelsprövningar hos människa. Tills denna förordning kan användas gäller EU direktiv 2001/20/EC för implementering av god klinisk sed i genomförande av kliniska läkemedelsprövningar hos människa.
2. EMAs riktlinjehandling om harmonisering i implementering av god klinisk se (ICH E6) EMA/CHMP/ICH/135/1995 och dess revision (ICH E6R).

Nytt från Medicinteknik: Databasen Eudamed är försenad

I slutet av oktober 2019 meddelades att databasen Eudamed för de nya medicintekniska förordningarna (MDR och IVDR) inte kunde lanseras som planerat. Troligen kommer inte Eudamed att kunna öppnas förrän 2022.

Databasen Eudamed som är en del av MDR (förordning 2017/745) och IVDR (förordning 2017/746) planerades att öppna etappvis. Modulen för registrering av aktörer och produkter skulle ha öppnats under mars 2020 enligt tidigare plan. Emellertid är en etappvis lansering av Eudamed inte förenlig med reglerna i MDR respektive IVDR enligt den tolkning som EU-kommissionens jurister gör. Enligt tolkning-

en måste Eudamed vara granskad och verifierad i sin helhet för att få öppnas.

Vad får det för konsekvenser?

Om Eudamed inte öppnar är den mest direkta påverkan att aktörer och produkter inte kan registrera sig i detta system enligt kraven i MDR/IVDR. Även ett antal andra krav i MDR/IVDR är beroende av Eudamed. Om inte Eudamed är tillgängligt och kan användas enligt kraven i MDR/IVDR så ska motsvarande krav i de nationella implementationerna av nuvarande direktiv fortsätta att tillämpas. Detta följer av artikel 123.3 d i MDR respektive 113.3 f i IVDR. Direktiven har införts i Sverige av lag 1993:584, förordning

1993:876 och Läkemedelsverkets föreskrifter LVFS 2003:11, LVFS 2001:5 och LVFS 2001:7.

Mycket av det som regleras i förordningarna är dock inte beroende av att Eudamed finns på plats och de medicintekniska förordningarna är till skillnad från EU-förordningen om klinisk läkemedelsprövning (536/2014) inte villkorade med att databasen ska fungera.

Vad gäller för kliniska prövningar av medicintekniska produkter?

När det gäller kliniska prövningar av medicintekniska produkter kommer de nya reglerna som MDR medför att börja tillämpas från och med 26 maj 2020 även om Eudamed är försenat, dock utan att Euda-

med används som kommunikationsverktyg. Detta innebär bland annat att arbete pågår med att ta fram nya ansökningsblanketter och processer för hur ansökningar ska skickas in till myndigheterna fram till dess att Eudamed är tillgängligt. Läkemedelsverket kommer att anordna särskilda informationstillfällen om kliniska prövningar under våren 2020.

Det pågår också ett arbete för att ta fram en europeisk vägledning för säkerhetsrapportering inom ramen för klinisk prövning som kommer att gälla för studier som startas efter 26 maj 2020, men också för pågående kliniska prövningar (startade under direktivsbestämmelserna) där säkerhetsrapportering ska göras i enlighet med MDR från och med förordningens tillämpningsdatum.

Nordic Clinical Trials Conference 18-19 november, Oslo

The 7th Conference on Clinical Trials in the Nordic Countries was held in Oslo 18-19 november. The conference was well organised, and the program committee had put together a relevant program for the almost 200 participants from the pharmaceutical industry, CROs, regulatory authorities and academia. There were good discussions between each presentation and during the panels.

The first part of the programme focused on updates from the authorities and new regulations. Representatives from EMA gave the latest update regarding the implementation of the clinical trials regulation (CTR) and the clinical trial portal and database. The regulation (No 536/2014) was published in May 2014 and will become applicable as soon as the clinical trial portal and database achieve full functionality. The initial timeframe of August 2017, postponed to 2019, has unfortunately been further delayed due to technical difficulties. The monitoring period has been prolonged, and the exact timeframe remains to be announced. A new delivery model has been implemented to drive the process, focusing on the three milestones; audit, go-live, and after go-live. The member states and sponsors (end users) are highly involved in all phases of the new model and have recently performed an end to end testing of the system to identify current gaps that need to be addressed to pass the audit and achieve go-live.

Representatives from the Nordic national medicines' agencies, academia and big pharma gave presentations on how they prepare for the CTR. The progress of the national medicines agencies' implementation plans is well on target when it comes to local laws, ethics committees restructure, organisation between authorities

and ethics committees and pilot projects. More activities are needed to have national IT systems in place. Academia has no general strategy for implementation, and thus may not be very well prepared. In big pharma the implementation efforts have slowed down due to the delays. The industry is working with EMA, the member states, and stake holders with testing of the system, and is addressing technical issues to ensure that the system is according to real life needs and that the implementation does not hinder the conduct of clinical trials in Europe. A major concern is inability to submit multiple substantial modifications. Some big companies may decide to run their study programmes in other areas than Europe if the CTR makes it difficult. The aim of the new regulation however, is to make Europe more attractive to conduct clinical trials, while ensuring patient's safety, rights and dignity, and reliable data.

The second part of the programme focused on the future of clinical trials. Representatives from big pharma, academia and authorities presented initiatives and incentives, but also highlighted areas where new regulations and guidelines, and updates to existing, are necessary in order to make the most of the latest progress. Patient treatments are changing from the 'one size fits all' approach to target populations where all patients respond to treatment. This has led to an increase in complex trial designs, use of biomarkers and exploratory biomarker assays, and use of real-world data. With the improvement of analytic tools and technology, algorithm development and artificial intelligence, biomarker mapping and the pool of real-world data generated from patients outside of clinical trials represent a large resource in drug development.

Inger Hilde Zahl, Director Clinical Operations, Link Medical

NORMs nätverksmöte, 16-17 september 2019

I mitten av september hölls det 11:e nätverksmötet för monitorering av akademiska studier arrangerat av NORM, Nordic monitoring network. Årets möte var förlagt till Oslo och mötet inleddes med gemensam nätverkseftermiddag med guidad rundvisning av Akershus fästning och efterföljande middag på restaurang Olivia. Vi var sammanlagt lite mer än 50 deltagare från alla de nordiska länderna där Sverige representerades av ett tiotal deltagare med spridning över hela landet. Det var mycket trevligt och givande att få möjlighet till fördjupade samtal och att bättre lära känna sina svenska och nordiska kollegor och se likheter och skillnader i våra arbetssätt.

Programmet för den andra dagen var mycket väl avvägt avseende ämnen, mindre workshops och jämförelse av monitoreringsarbetet i de nordiska länderna. **Birgitte Lid Adamsen** från NORMs styrelse började med att hälsa välkommen och introducerade **Sue Gregory** från Savara ApS i Danmark som första föreläsare. Sue höll en mycket bra utbildningspresentation om riskhantering i kliniska provningar anpassat till en nivå som passar ett akademiskt forskarteam, och som hon varvade med praktiska övningar för oss åhörare. Vi är nog många som kommer gå tillbaka och titta på våra anteckningar från hennes presentation!

Mötet fortsatte därefter med två föreläsningar från

Oslo universitetssjukhus – **Jon Borggaard** pratade om hur deras relativt nystartade enhet för kliniskt provningsstöd arbetar medan **Martha Colban** och **Cecilie Moe** fördjupade sig i hantering av protokollavvikelse. Efter lunch inledde representanter från Sverige, Danmark, Norge, Finland och Island med att berätta om hur monitorer lärns upp och utbildas i de respektive länderna. **Halla Sigrún Arnardóttir** och **Helena Eydal** berättade också lite mer fördjupat om hur monitorering går till på Island, vilket var mycket spännande att lyssna till då deras förutsättningar är mycket skilda från övriga nordiska länder.

Avslutningsvis hölls en workshop med fokus på att jämföra några av våra respektive arbetsmallar för rapportering av monitoreringsbesök. Här diskuterades livligt i grupper sammansatta av deltagare från de olika länderna. Det vi fick med oss härifrån är att mallarna kan se lite olika ut, vara olika detaljerade och av varierande längd, i de nordiska länderna, men att överensstämmelsen på det stora hela är väldigt god. Från mötet som helhet fick vi med oss många bra kontakter, tips och förbättringsidéer hem!

*Petra Johnels & Maria Skoog
Kliniska studier Sverige – Forum Söder*

Bubbel & Babbel

Den 15 november bjöd Apotekarsocieteten in studenter för att presentera föreningens verksamhet och visa möjligheter som väntar efter examen.

På initiativ av Sektionen för läkemedelsinformation och i samarbete med SNAPS (Swedish National Association of Pharmaceutical Students) ordnades en mingelkväll där studenter fick möjlighet att träffa representanter från Apotekarsocietetens olika sektioner och knyta kontakter med personer inom olika delar av läkemedelsfältet. Ett 30-tal studenter deltog, varav flertalet var farmacistudenter i Uppsala och Göteborg. Kvällen inleddes med mingel, därefter hälsade Sektionen för läkemedelsinformations ordförande **Kia Rönngard** samt studentrepresentant Sol Skärudin välkomna. Vice VD och verksamhetschef **Maria Mår-fält** gav en introduktion till Apotekarsocieteten och Läkemedelsakademien. De flesta sektioner var representerade och fick i tur och ordning ge en kort presentation av sin verksamhet. Sedan blev det återigen



mingel där studenterna gavs tillfälle att prata vidare och ställa frågor till sektionsmedlemmarna om allt ifrån Apotekarsocietetens aktiviteter till karriärmöjligheter. Strax före kl 20 avrundades evenemanget. För farmacistudenterna från Uppsala och Göteborg fortsatte sedan tåget till Uppsala och SNAPS Weekend, en temahelg i Uppsala med rubriken "Motverka vaccinationsmotståndet – Hur vi som farmaceuter kan vända trenden".

*Erik Rein-Hedin
Styrelsen för sektionen för kliniska studier*

Nätverksträff i Göteborg

ATMP i Sverige – vad händer?

Den 5/11 anordnades en nätverksträff inom KPVG – Kliniska Prövningar, Västra Götaland på Sahlgrenska Sjukhuset. Temat för kvällen var **Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP, avancerade terapiläkemedel)**.

Ann Novotny, projektledare på Gothia Forum, inledde med att ge en kort introduktion till ATMP. Det är ett ungt forskningsområde och en del av regenerativ medicin. Denna typ av läkemedel (ATMP) består av celler/vävnader som har genomgått "väsentlig" modifiering och det finns fyra olika klasser: cellterapi, genterapi, vävnadsterapi samt kombinerad ATMP. Där majoriteten av ATMP är cell- och genterapi.

Globalt pågår ca 1 000 kliniska studier (inom främst cancer, diabetes, autoimmuna och neurodegenerativa sjukdomar) inom ATMP och antalet marknads godkända ATMP ökar årligen. Sveriges kommuner och regioner har under detta året rekommenderat de två första ATMP att användas inom svensk sjukvård.

Det händer mycket inom området och i Sverige pågår följande nationella satsningar:

- Utveckling av starka forsknings-, utvecklings- och innovationskluster för att bli konkurrenskraftig mot Europa
- Etablering av aktiva samarbeten mellan akademi, industri och hälso- och sjukvården
- Utveckla nya högkvalitativa metoder för utveckling och produktion av biologiska terapier
- Skapande av kompetenscentra där alla intressenter kan finna kunskap och få råd kring utvecklingen av biologiska terapier

ATMP har ett eget regelverk och det samt vilka nationella satsningarna som pågår kan ni läsa mer om på www.atmpsweden.se. På hemsidan finns bland annat en "ATMP Regulatory guide" som innehåller mallar och stöddokument som kan laddas ner kostnadsfritt.

Rapport från MVA Oncology network

Kliniska studier Forum Syd var tillsammans med Medicon Valley Alliance (MVA) värd för det åttonde nätverksmötet "MVA Oncology Network", denna gång i det nya fina huset "The Spark" på Medicon Village, på temat utmaningar inom kliniska prövningar.

Ett återkommande diskussionsämne i olika forum är utmaningen med patientrekrytering. Problemet med att hitta rätt patienter till våra studier har vi haft i många år, och onkologiska indikationer utgör inget undantag.

Vid globala studier kommer de högst rekryterande



En ATMP konferens kommer att gå av stapeln den 1-3 april 2020 i Stockholm och det är den tredje konferensen som anordnas i Sverige.

Under kvällen presenterades tre pågående studier och utmaningar som de har ställs inför:

- Autolog broscellstransplantation – från oreglerad cellterapi till ATMP", professor Anders Lindahl från Cell och vävnadslaboratoriet på Sahlgrenska Sjukhuset (SU). En utmaning som nämndes här var om man ska fortsätta med sjukhusundantag eller göra en klinisk studie.
- Urinrörsstudien, överläkare, Teresa Olsen Ekerhult från Urologi på SU. Utmaningar inom detta område var bland annat val av djurmodell för preklinisk data.
- CAR-T-behandling för melanom: utmaningar och möjligheter, professor Jonas Nilsson, Translational Melanoma Group, SU. Här nämndes utmaningar inom GMP och "gene-engineering", djurmodell, regulatorisk dokumentation och toxicitet/kliniska prövningar/terapeutisk effekt mm.

Det blev en interaktiv och mycket intressant kväll med många frågor från åhörarna. Det var en ynnest att få vara åhörare och få möjlighet att lyssna till dessa fantastiska föreläsare och deras forskning som verkligen ligger i framkant.

Karin Orhaug, Gothia Forum

siten vanligen med som författare till den efterföljande publikationen, vilket är något som sällan sker i Sverige på grund av för lågt patientantal per site. **Ana Carneiro**, överläkare och ansvarig för onkologistudierna vid provningsenheten CTU i Lund tog upp problemet till diskussion. Sites specialiserade på studier inom olika cancerindikationer skulle eventuellt kunna förbättra rekryteringsläget och sammantaget öka möjligheten till behandling inom en klinisk prövning för de patienterna som är beredda att resa till en annan stad. Det vill säga, istället för att starta upp tre eller fyra sites i Sverige för en specifik studie skulle man kunna starta ett eller två sites och slussa patienterna dit.

Marianne Pilgaard, VD för Trial Nation i Danmark, berättade om hur företag kan få hjälp med initial feasibility då Trial Nation agerar som en kontaktpunkt för globala företag, patientorganisationer och kliniska forskare som har ett intresse av att genomföra kliniska studier i Danmark. I Sverige kan man på liknande sätt få hjälp med feasibility där de regionala noderna är ingångspunkterna och där Kliniska studier Forum syd är en av sex noder.

Ett par av regionens biotechbolag presenterade även uppdateringar av sina projekt vilket var mycket uppskattat.

Christina Junvik
Senior Development Advisor
LINK Medical Research

Remisser 2019

Sektionen för kliniska studier

Under det gångna året har sektion för kliniska studier aktivt deltagit som remissinstans för dokument inom området klinisk forskning som kommit till Apotekarsocieteten för kommentarer och ändringsförslag. Totalt har det varit tre remisser som berört vårt specialkunskapsområde.

Till "Företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige" Material för öppen konsultation 2019, LIF (se även <https://www.lif.se/fragor-vi-arbetar-med/i-fokus/forskning/>) lämnade sektionen synpunkter. LIFs initiativ att sammanfatta det aktuella läget och förslag för förbättringar för att kunna genomföra fler företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar är välkommet. Att motverka minskning av antalet kliniska prövningar i Sverige och förhoppningsvis även kunna öka antalet är en målsättning som gynnar hela svenska samhället. Dessa studier ger även svenska patienterna bättre möjlighet att ta del av nya behandlingar som i många fall kan vara livsviktiga. Vi lyfte fram och förtydligade vissa delar i åtgärdsförslagen utifrån den erfarenhet som vi har av kliniska prövningar och vården i Sverige idag. Svenska regeringen har vidtagit åtgärder, men mycket av det som påbörjats är fortfarande i sin linda. Det tar tid att genomföra förändringsarbete i regionala strukturer och i en sådan stor apparat som hälso- och sjukvården är. Det saknas inte vilja att förändra. Att underlätta för kliniska prövningar genom Kliniska Studier Sverige och de regionala noderna bygger idag på samverkan mellan de deltagande parterna. Om den nuvarande regionala beslutsstrukturen ändras eller avskaffas angående kliniska prövningar och man går över till nationell styrning är beslut gällande hela den svenska sjukvården möjliga att fattas.

Lagändringar och ändringar i beslutsprocesser behövs innan nationella åtgärdsförslag kan tillämpas.

Utöver vad kliniska Studier Sverige och hälso- och sjukvården kan förbättra/åtgärda behövs det även åtgärdsförslag hur läkemedelsindustrin underlättar för genomförande av dessa åtgärder, så som utreda möjlighet till mer samordnade tillvägagångssätt i samröre med hälso- och sjukvården (utveckling av satsningar likt Transcelerate-initiativet, på flera plan).

Till slutbetänkande från läkemedelsutredningen kring översyn av nuvarande system för finansiering, prissättning och subvention av läkemedel (Tydligare ansvar och regler för läkemedel SOU 2018:89) och Apotekarsocietetens inspel till forskningspropositionen 2020 hade Sektionen för kliniska studier inget att tillägga utöver de synpunkter som Apotekarsocieteten redan lyft fram i sina svar.

Apotekarsocietetens remissvar till dessa och övriga remisser i sin helhet går att läsa på hemsidan; <https://www.apotekarsocieteten.se/aps-tycker/remisser/>

Marja-Liisa Lammi Tavelin,
remissgruppering, styrelsen för
Sektionen för kliniska studier

Notiser

Nya redaktionsmedlemmar

Ida Jacobs, Senior Site Start-Up and Regulatory Specialist på Syneos Health. Har en MSc inom biologi med matematik från Linköpings universitet och har arbetat med kliniska prövningar i snart 15 år, både inom CRO och på läkemedelsbolag. Har erfarenhet av arbete med studier i fas I-IV med en bred terapeutisk kännedom. Arbetar från sitt hemmakontor i Segersta, Hälsingland och tycker att det ger extra kvalitet till livet.



Lena Bossmar är utbildad sjuksköterska med specialitet IVA/Anestesi men har de senaste 20 åren arbetat med kliniska studier inom Läkemedelsindustrin och CRO branchen, de senaste åren på Kliniska studier – Forum Söder. Vid årskiftet börjar jag nytt jobb på Novo Nordisk Scandinavia AB i Malmö.



"It Always Seems Impossible Until It's Done"
Nelson Mandela

Hedersstipendiat 2019

Cecilia Roos nominerades av Kristin Selmered och Catharina Östberg och valdes enhälligt av sektionstyrelsen till att motta 2019 års hedersstipendium, med följande motivering:



Cecilias engagemang och brinnande intresse för kliniska prövningar har visat sig på många sätt. I flera år har hon varit drivande för att Sverige ska få ett s.k. Transcelerate country network. I år lyckades hon och hon blev av den globala organisationen efter en intervjurunda utvald till country Lead för Sverige för sitt starka engagemang och stora nätverk och redan i april höll hon det första mötet. Transcelerate är en icke vinstdrivande global organisation där c:a 20 läkemedelsföretag samarbetar för att snabbare få fram högkvalitativa och effektiva läkemedel till patient genom att identifiera, prioritera, designa och underlätta införande av gemensamma lösningar för att avlasta patient och klinik och därigenom underlätta genomförandet av den kliniska forskningen. I maj 2018 höll Cecilia i ett informationsmöte för att fler skulle lära sig mer om de dokument och lösningar inom Transcelerate som redan fanns framtagna och tillgängliga för alla. Transcelerates sätt att arbeta karakteriserar Cecilias sätt att arbeta, att engagera och involvera andra och att dela med sig och i olika nätverk samarbeta för att underlätta den kliniska forskningen i Sverige, med en stark drivkraft för att svenska patienter fortsatt ska kunna erbjudas att delta i klinisk utveckling och klinikerna få ökad kunskap och erfarenhet av pågående klinisk forskning.

Cecilia har varit medlem i Expertnätverket för Kliniska prövningar på Läkemedelsindustriföreningen där hon genom flera års aktivt deltagande på möten delat med sig av sin kunskap och vågat ställa utmanande frågor för att få igång kreativa diskussioner som förhoppningsvis skulle leda till en lösning. Här var hon även en viktig röst i de samtal man haft med myndigheter för att öka förståelse och identifiera problem och förslag på lösningar genom att dela med sig av sin unika och viktiga internationella kunskap om hur man löst motsvarande problem i andra länder.

Cecilia var även aktiv i kliniska studiers sektionstyrelse på Apotekarsocieteten där hon under året drivit igenom att få till att fler aktiviteter/möten ska genomföras även via web. Detta har säkerställt att ännu fler har haft möjlighet att delta även om de inte varit närvarande i lokalen.

Cecilia avled 30 september 2019 efter en tids sjukdom och hon lämnar stor sorg och saknad efter sig.

Cecilias familj har beslutat att prispengarna går till Cecilias insamlingsfond på bröstcancerfonden.

Kalendarium



År 2020

Läkemedelsakademin

– aktuella kurser

Affärsutveckling för medicintekniska produkter

11 mars 2020, Stockholm

Monitorering av prävarinitierade studier

18-19 mars 2020, Stockholm

Design och statistisk analys av kliniska prövningar

15-16 april 2020, Stockholm

Kvalitetsregister för forskning

5 maj 2020, Stockholm

För aktuell information lakemedelsakademin.se

Frågor och svar

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

Till detta nummer har vi förändringar i redaktionen. Ny ansvarig för Frågor och Svar, tillsammans med Eva Adås, är Lina Nordahl. Lina har jobbat med kliniska prövningar i olika roller i lite mer än 5 år. Hon arbetar idag som Site Manager, Klinisk prövningsledare på Janssen. Lina var intresserad av kliniska prövningar redan under sin studietid och läste Clinical Drug Development som en del i sin examen i Biomedicin. Hon har också en masterexamen i Industriell Ledning och Innovation. Ni är välkomna att kontakta henne med frågor på lnordahl@its.jnj.com.



Tyvärr är det inga frågor och svar i detta nummer men ni är varmt välkomna att skicka frågor och synpunkter till oss som är ansvariga för frågespalten så tar vi upp dem i kommande nummer. Maila dina frågor till Lina Nordahl (lnordahl@its.jnj.com) och Eva Adås (eadas@its.jnj.com).