

# Prövningen

Informationsblad från Apotekarsocieteten sektion för kliniska studier april 2020

Prövningens namn är idag träffande. Vi har i modern tid inte skådat något liknande den tragedi av mista människoliv och hastigt föränderlig vardag som kommer i kölvattnet av covid-19s spridning. Jag vill rikta min tacksamhet mot dig som idag arbetar hårdare än du någonsin gjort i vården. Som trots motgång efter motgång räddar liv och ger trygghet. Till dig som bytt arbetsuppgifter för att stödja den patientnära vården. Sist men verkligen inte minst till dig som följer regeringens och Folkhälsomyndighetens riktlinjer för vårt gemensamma arbete för att avlasta vården.

Ni är många som sitter med stora utmaningar nu kring de kliniska studier ni ansvarar för eller arbetar i. Svåra risk/nytta-analyser som har lett till att patientrekrytering avbrutits eller hela studier skjutits på framtiden men ett även intensivt logistikarbete för att tillgodose livsnödvändig läkemedelsförsörjning och kreativa lösningar för virtuella studieaktiviteter. Situationerna är unika för de flesta av oss.

I Apotekarsocieteten har aktiviteten varit på topp för att initialt ställa in men nu ställa om. Tack vare att biblioteket på Wallingatan har fungerade streamingteknik och våra talare var så flexibla, så kunde Temadag kvalitet: kliniska studier den 17 mars köras online, och flertalet e-utbildningar och inspelade aktiviteter finns tillgängliga för dig som istället fått mindre att göra och nu har mer tid för fortbildning. I detta nummer av Prövningen beskriver Gunilla Andrew-Nielsen, Läke- medelsverket, det pågående projektet att öka mängden virtuella inslag och verktyg i svenska kliniska studier, som bör bli vår nya framtid.

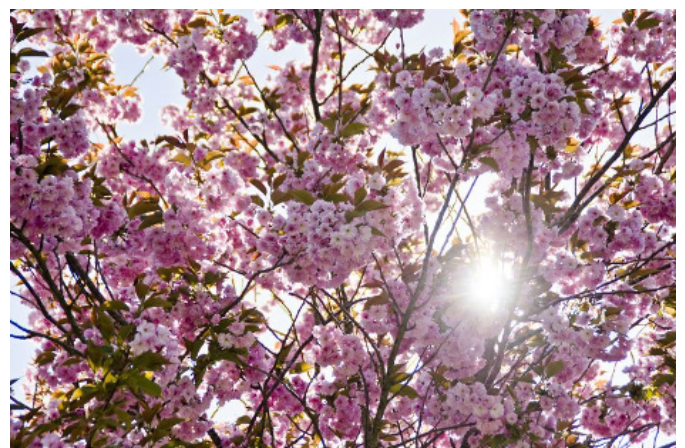
Arbetar du just nu i något av covid-19 vaccinprogrammen? Eller är delaktig i WHO solidarity trial för att öka kunskapen om vilka befintliga läkemedel som är effektiva mot covid-19? Kan vi andra här i styrelsen

eller i ditt stora svenska nätverk hjälpa till på något vis? Hör i så fall gärna av dig – antingen till mig per email eller på [Facebook](#).

Jag vill avsluta med att slå ett slag för något som ni som arbetar tillsammans med mig vet att jag alltid vurmat för, nämligen kameran på datorn. Något gott som kommer ut ur denna misär, är att vi äntligen ser fler kameror påslagna i de virtuella möten som nu fyller våra kalendrar. Interaktiviteten i mötena ökar markant när vi kan se ansiktsuttrycken på de som talar och de som lyssnar, men visst är det också talande vilken miljö som den du talar med sitter i? Berikande!

*Varma Vårhälsningar*  
**Karin**

OBS! Missa inte vårt kommande virtuella frukostmöte den 24 april där Elin Karlberg från Läke- medelsverket beskriver vad kommande EU-regelverket för medicinte- kniska produkter har för påverkan på genomföra- det av kliniska studier. [Anmäl dig här!](#)



 Apotekarsocieteten

Box 1136, 111 81 Stockholm. Tel 08-723 50 00.  
Fax 08-20 55 11. hemsida: [www.apotekarsocieteten.se](http://www.apotekarsocieteten.se)

Bidrag till nästa nummer senast den 19 augusti.

**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, forskningssjuk-sköterskor, 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 möten 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](http://www.apotekarsocieteten.se)

## Innehåll

Affärsutveckling för medicintekniska produkter .....	3
Nationell samordning av kliniska studier .....	6
Inspelade & Online aktiviteter .....	6
Nytt från LIF – Nya grepp prövas för att läkemedelsstudierna ska bli fler .....	7
Kan AI/ML användas säkert inom medicinteknik? Regulatoriska utmaningar .....	8
Nytt från Läkemedelsverket .....	9
Sverige måste kunna delta i medicinsk forskning kring livshotande sjukdomar .....	9
Frågor och svar .....	10
Kalendarium .....	10
Notiser .....	10
Kloka Ugglan .....	10

## Redaktionen

**Suzanne Kilany**, [suzanne.kilany@astellas.com](mailto:suzanne.kilany@astellas.com)

**Karin Johansson**, [karin.ie.johansson@tele2.se](mailto:karin.ie.johansson@tele2.se)

**Ann-Catrin Petersson Olmås**,

[Ann-Catrin.Petersson@molnlycke.com](mailto:Ann-Catrin.Petersson@molnlycke.com)

**Lena Bossmar**, [lenabossmar@hotmail.com](mailto:lenabossmar@hotmail.com)

**Annika Hed**, [annika.hed@gmail.com](mailto:annika.hed@gmail.com)

**Ida Jacobs**, [ida.jacobs@gmail.com](mailto:ida.jacobs@gmail.com)

**Eva Adås** (frågor och svar), [eadas@its.jnj.com](mailto:eadas@its.jnj.com)

**Lina Nordahl** (frågor och svar), [lnordahl@its.jnj.com](mailto:lnordahl@its.jnj.com)

## Sektionens styrelse 2019

**Karin Leire**, ordförande, Permobil, Kista

**Anna Christiansson**, Västra Götalandsregionen, Göteborg

**Ingegerd Dalfelt**, Dalfelt Clinical Trials Consultancy AB, Lund

**Fredrik Hansson**, CTC Clinical Trial Consultants AB, Uppsala

**Erik Rein-Hedin**, CTC Clinical Trial Consultants, 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

**Sara Zarjam**, Jansen-Cilag, Stockholm

**Hanna Rickberg**, Läkemedelsakademin, Stockholm (adj)





# Affärsutveckling för medicintekniska produkter

Genom initiativ från Apotekarsocieteten, Sektionen för medicinteknik, och med ett gott och värdefullt samarbete med SwedenBio, Swedish Medtech, Uppsala Innovation Centre och Sting så genomfördes temadagen *Affärsutveckling för medicintekniska produkter* i Apotekarsocietets bibliotek den 11 mars 2020. Vi vet att det är regulatoriska utmaningar kopplat till finansierings- och försäljningsstrategi. Affärsutveckling behöver anpassas för att möta det nya medicintekniska landskapet i samband med att den nya medicintekniska förordningen, MDR (Medical Device Regulation) 2017/745 träder ikraft den 26 maj 2020.

Visionen för mötet var att deltagarna skulle få

- Erfarenhetsutbyte
- Förståelse för kopplingen mellan de nya regulatoriska kraven och finansiering
- Insikt att planera nödvändiga förändringar i tidigt skede

Temadagen besöktes av dryg 50 personer av skilda slag – investerare, företagare och affärsutvecklare.

Temadagen hade dessutom 4 st utställare i anslutning till mötet – AMB, Automationspartner, Devicia och link2trials. Arrangemanget var mycket välordnat med rejäla pauser som gav möjligheter till flertal kontaktsamtal mellan deltagarna. Förplägnaden var utsökt och uppskattad, vilket förhöjde stämningen mellan deltagarna i deras viktiga samtal.

Programmet var utformat så att man på förmiddagen fick information om det nya medicintekniska regelverket och dess krav samt vad företagen måste förstå och genomföra för att uppnå de krav som ställs i förordningarna. Under eftermiddagen berättade småbolag och investerare hur de tänker för att klara de nya kraven, tidsmässigt och ekonomiskt, samt diskutera i panel hur företagen kan finansiera sitt arbete, genom börsintroduktion eller privata investerare.

Inledningsvis talade **Raf Lemmens** om de utmaningar företagen står inför gällande hantering av den nya förordningen, men som ändå innebär stora möjligheter. Det är smart att vara bättre än andra, varför man ska planera att förbättra det man har och gör. Man ska se över organisationen och tänka över vad som

sker vid en eventuell utvidgning – är det nödvändigt, effektivt eller ger bättre resultat? Organisationen ska ha rätt kompetens för de olika avdelningarna såsom forskning/utveckling, produktion och marknad. Har företaget flera produkter ska man förvissa sig om att marknaden verkligen använder de olika produkterna eller, om det är en ny produkt, om marknaden är mogen för den nya produkten. Företaget måste beräkna investeringsbehovet för att klara de kostnader som regelverket kräver före marknadsintroduktion, t.ex. framtagning av kliniska data. Det är viktigt att företaget sätter upp en tidslinje för både arbetet med att nå målen och den finansiella strukturen. Företaget måste arbeta simultant med de olika delarna. Och, det regulatoriska från dag ett.

*”Time is more expensive than money”*

**Peter Löwendahl** talade om innebörden för företagen gällande kostnader och tidslinjer samt vilka erfarenheter som finns hitintills vid övergången från MDD (Medical Device Directive 93/42/EEC) till MDR. Förordningen träder i kraft den 26 maj 2020, men det finns möjligheter för företag som har giltiga CE-certifikat utfärdade före detta datum att skjuta upp övergången för sina produkter till MDR fram till 26 maj 2024, som längst. Detta har flera företag använt sig av för att få ytterligare respit på övergången. Förordningen medför en del förändringar för företaget varav en del nämndes under föredraget. Till de stora förändringarna hör klassificeringskraven rent generellt, mjukvaruklassning, framtagning av kliniska data och klinisk evidens, rapportering av olyckshändelser (från 30 dagar till nya 15 dagar) och att det nu gäller att sammanställa PSUR (Periodic Safety Update Report) varje år (för Klass I, vartannat år). Förordningen har dessutom krav på produkter med icke medicinskt syfte (färgade linser, estetiska produkter). Det finns krav i förordningen på ekonomiska aktörer (distributörer, importörer, m.fl.), som tidigare inte har funnits. Det blir en stor omställning för dessa parter. En stor nyhet är att företag och ekonomiska aktörer ska ha tillgång till *Person med ansvar för att regelverket efterlevs*, vars ansvar ännu inte är helt utrett, men utbildningskraven är angivna.

Kostnaden för företagen kan fördubblas. Det framkom att de Anmälda Organen, som ska säkerställa efterlevnad av regelverket, kommer att fördyras 2-3 gånger – minst 50 000 SEK per dag. En granskning av Teknisk Dokumentation kan kosta 2-9 000 SEK per timme. När det gäller tidslinje för att uppfylla kraven så beror det naturligtvis på företagets egna resurser. Men till detta kommer svårigheter att få ett Anmält Organ att ta sig an uppgiften för granskning. Har inte företaget redan något Anmält Organ kopplat till sig så får man räkna med minst 18 månader innan de Anmälda Organen tar sig an nya kunder. Idag finns 11 stycken Anmälda Organ som är godkända – 43 st har

ansökt att bli Anmält Organ. Det ska jämföras med att det vid starten av MDD fanns 80 st Anmälda Organ och sista åren för MDD ca 60 st.

Rådet till företagen är att kontakta Anmält Organ snarast och förvissa sig om att den arbetar under det ämnesområde som omfattar gällande produkt. Se till att arbeta fram alla de dokument som är nödvändiga, ha dessa klara när väl det Anmälda Organet kan komma.

Kravet på kliniska data för produkten, i alla klasser, har skärpts, vilket **Cecilia Emanuelsson** diskuterade. Man behöver en klinisk strategi när man arbetar med produkten från idé till marknadsanvändning för att kunna visa säkerhet och prestanda. Det är nödvändigt att ta fram kliniska data, vilka kan erhållas genom klinisk prövning, ekvivalens från andra liknande produkter, rapporter i vetenskaplig litteratur och marknadsåterrapportering. Klinisk evidens, baserad på vetenskaplig och beprövad grund, är nödvändig för alla delar i produktens process – regulatoriskt, säkerhet, prestanda, ekonomiskt och marknadsföring. I den kravställda kliniska utvärderingen är klinisk prövning ett delmoment. Omfattningen av den kliniska utvärderingen baseras på produktens riskklass. Dock gäller kontinuerlig klinisk utvärdering alla riskklasser. Det är viktigt att det är utvärderingens resultat som marknadsförs. Det är inte lagligt att marknadsföra en produkt så att intrycket av produktens säkerhet och prestanda blir felaktigt och därmed kan leda till allvarliga konsekvenser.

Rådet till företagen är att göra en väl genomtänkt klinisk plan med utgångspunkt från regelverket, men även ta hjälp av riktlinjer i MEDDEV 2.7.1. Det kan vara av stort värde att låta ett Anmält Organ granska planen före igångsättande av kliniska försök.

**Elisabeth Liljensten** och **Åsa Runnäs** rapporterade om ett exempel från ett företag som arbetar med övergång från MDD till MDR – företaget har inte helt kommit i mål ännu. Exemplet visar att det är många delar som måste hanteras och att det är viktigt att genomföra GAP-analyser för att på ett strukturerat sätt kunna hantera övergången från MDD-krav till MDR-krav. Hur hanterar man de olika produkterna, hur hanterar man den tekniska dokumentationen, hur håller kliniska data mot kraven i MDR och hur hanterar man kvalitetssystemets dokument?

Processen för övergången från MDD till MDR hade följande övergripande steg:

*Kvalificering och klassificering – GAP analyser – portföljanalys – övergångsstrategi – tidsplan – implementering – intern revision*

Detta företag hade över ett 100-tal produkter i klasserna I, IIa och IIb, vilka var och en måste granskas mot den nya kvalificerings- och klassificeringsordningen i MDR. GAP-analyser genomfördes på teknisk dokumentation, kliniska data, samt mot Allmänna krav på säkerhet och prestanda, Annex I i MDR.



Det var mycket teknisk dokumentation som skulle hanteras varför man gjorde en struktur som kunde gälla för alla produkters tekniska filer. Detta underlättade hanteringen genom att man härvid kunde gruppera de olika produkterna och införa de nya dokumenten enligt kraven i MDR. Genom analysen av produktportföljen kunde man konstatera att alla produkter inte var aktuella för marknaden och man kunde reducera antalet produkter till ca 80 st. Det diskuterades hur en tidsplan skulle se ut för genomförandet av övergången MDD-MDR. Här spelade resurstillgången en viktig roll. För att arbetet skulle fortlöpa effektivt hade man skapat en *MDR Readiness List* så man kunde följa processen. Hela processen avslutas med en revision för att säkerställa att allt finns på plats innan ett Allmänt Organ gör sin audit.

HealthCap och Industrifondens representanter, **Johan Christenson** respektive **Jonas Jendin**, diskuterade i panelform under moderator **Petrus Laestadius** om investeringsvägar för små bolag. Det diskuterades hur investerare tänker inför en satsning på ett bolag, och då speciellt hur MDR påverkar diskussionerna hos investerare. Det viktiga för investerare är att företaget i fråga ska ha en produkt med högt innovationsvärde, ett betydelsefullt medicinskt syfte och ha en väsentlig marknadspotential. Patentsituationen har också en stor betydelse för att gå in med investeringar, eftersom man räknar med lång tids, 6 -10 år, engagemang. Life Science produkter har inte satsats på i större utsträckning de senaste åren. Man anser att MDR spelar en mindre roll i processen att erhålla investering. Före investering gör man en noggrann analys av företag och produkt varvid man använder sig av flertal olika experter för att få en helhetsbild av situationen och produkten. Det är absolut nödvändigt för ett företag att ha en realistisk och klar affärsmodell för att det över huvud taget ska bli diskussion om en investering. HealthCap satsar mycket på diagnostik och terapier. Industrifonden vänder sig mot företag med precisionsmedicin orphan drug och datahantering.

Råd från HealthCap och Industrifonden är att ha bra produktunderlag och affärsmodell. MDR är en del i helheten och självklart ska uppfyllas för att produkten ska ha bevisad medicinskt syfte.

Den andra paneldiskussionen leddes av **Claes Post** och handlade om för och nackdelar med börsintroduktion. Med i panelen var **Johan Christenson** och **Jonas Jendin** samt **Anna Söderlund**.

Anna inledde med hur hennes företag hade hanterat kravet på att uppbringa finansiering för investering till att ta fram och marknadsföra dess produkt. Med inlevelse berättade Anna hur hon med olika knep försökte få privata investerare, men misslyckades. Företagets styrelse mer eller mindre krävde att Anna skulle försöka få företaget noterat på börsen. Anna protesterade och ansåg att det inte gick, men blev övertalad av upp-

finnaren – *tänk vilken nytta produkten får i världen för nyfödda barn*. Anna antog utmaningen och fick slita dag och natt för att få ordning på alla de dokument som skulle tas fram och skrivas för att kunna göra en börsintroduktion. Anna lyckades introducera bolaget på börsen och man fick den nödvändiga investeringen.

Panelen diskuterade om det är värt detta slit för att komma in på börsen, är det så stora fördelar. Generellt ska man försöka introducera ett bolag så sent som möjligt för kapitalanskaffning. Det är bra för företaget att ha privat kapital för så många steg som möjligt i utveckling-, produktion- och marknadsprocessen. Ofta vill företaget se en försäljning av produkten, vilket är betydligt lättare vid privat finansiering då det är lägre värdering än efter börsnotering. Börsnotering är en ren finansieringsåtgärd och bolaget ska då klara sig själv. Samtidigt är en börsnotering en kvalitetsstämpel som ökar intresset för investering i bolaget via aktier.

Annas och panelens råd är att man ska starkt överväga om bolaget har möjligheter till en börsintroduktion, finansiella möjligheter och en produkt som har marknadspotential. Eventuell börsintroduktion ska ske så sent som möjligt för att få en märkbar kursuppgång och därmed en finansiering som gör att bolaget kan klara sig självständigt.

Temadagen avslutades av moderator **Björn Ursing** med en summering av dagen. Han konstaterade att MDR, med allt arbete det medför för alla berörda parter, ändå vid sidan av utmaningarna ger upphov till möjligheter. Syftet med MDR är välmenade för att öka tillförlitligheten och säkerheten av medicintekniska produkter för patienter. Speciellt markerar MDR en högre kvalitet på kliniska data innan produkten kommer ut på marknaden.

*'Successful change is not about delivering a promising solution. It is about making sure your solution delivers on its promises.'*

**Peter Landvall  
Cellwell**

# Nationell samordning av kliniska studier

## Nya utvecklingsatsningar

De regionala noderna som samarbetar inom Kliniska Studier Sverige identifierar gemensamma nationella utmaningar. I så kallade utvecklingsatsningar samarbetar noderna för att hitta lösningar på dessa. Under det gångna halvåret har Kommittén för kliniska studier beslutat om medel till fyra nya utvecklingsatsningar:

- **Främja möjligheterna att bedriva klinisk forskning och kliniska studier inom primärvården; nodernas roll och möjligheter.** Förstudien ska identifiera behov och faktorer som kan främja klinisk forskning och kliniska studier inom primärvården samt utreda vilket stöd noderna inom Kliniska Studier Sverige skulle kunna bidra med.

- **"Satellite sites" – göra det möjligt att dela studiearbete mellan olika sjukvårdshuvudmän, kliniker och enheter.** Förstudien ska undersöka om användning av så kallade "satellite sites" skulle kunna öka förutsättningarna för att utföra kliniska studier på fler platser i Sverige. Något som skulle kunna öka patienters tillgång till kliniska studier.

- **GDPR – vad gäller för HoS, sponsor (akademi/företag) och patient?** Syftet med satsningen är att Kliniska Studier Sveriges noder ska ha en gemensam tolkning av GDPR och biobankslagen vid genomförandet av kliniska studier.

- **Utveckling av nationell webbplats för Kliniska Studier Sverige.** Utvecklingsatsningen ska ta fram en gemensam nationell webbplats där noderna inom Kliniska Studier Sverige kan kommunicera information och stöd för kliniska studier till externa och interna intressenter.

Läs mer om pågående och avslutade utvecklingsatsningar här: <https://www.kliniskastudier.se/utvecklingsatsningar.html>

## Missa inget viktigt

På [www.kliniskastudier.se](http://www.kliniskastudier.se) delar vi relevanta nyheter från andra myndigheter. I dagarna är förstås nyheter med avseende på Covid 19 viktiga för oss att sprida.

- Läkemedelsverket har tagit fram råd till sponsorer avseende utmaningar i genomförandet av kliniska studier som omfattar läkemedel eller medicinteknisk produkter, i samband med coronavirusutbrottet.

- Etikprövningsmyndigheten har fastställt en förturshandling av ansökningar med anknytning till covid-19.

Du hittar alla nyheter här:

<https://www.kliniskastudier.se/nyheter.html>

I sidfoten på [kliniska.studier.se](http://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.

### Prenumerera

Vill du prenumerera på nyheter, goda exempel eller kalenderhändelser från [kliniskastudier.se](http://kliniskastudier.se)?

Börja prenumerera!

*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 samverkansregioner (tidigare sjukvårdsregioner).*

## Inspelade & Online aktiviteter

*Till de nedan inspelade aktiviteterna krävs det att du är medlem i Apotekarsocieteten.*

### Biomarkörer vid kronisk smärta 23 januari 2020

Sektionen för läkemedelsanalys arrangerade en föreläsning om biomarkörer för kronisk smärta, Föreläste gjorde Kim Kultima, docent i experimentell medicin, Uppsala universitet och Torsten Gordh, professor i klinisk smärtforskning, Uppsala universitet.

### 3D-skrivna läkemedel – fiktion eller verklighet? 27 januari 2020

Sektionen för Regulatory Affairs presenterar hur 3D-

skrivare används idag för tillverkning och dess framtida användning på exempelvis sjukhusapotek.

### Digital eller fysisk kontakt, blir det skillnad i behandling och compliance?

#### 2 april 2020, Online

Det finns olika sätt att möta patienten på, traditionella och nya digitala kanaler. Lyssna till den digitala specialistkliniken MediCheck som ser människan bakom provsvaren och Kronans Apotek som hjälper kunderna till en bättre följsamhet.

## Nytt från LIF

# Nya grepp prövas för att läkemedelsstudierna ska bli fler

**Sverige kan bli först i Europa att införa virtuella inslag i kliniska läkemedelsprövningar. Läke-medelsverket har nyligen inlett ett projekt för att undersöka förutsättningarna för det. Intresset för projektet har varit stort från flera håll, berättar Gunilla Andrew-Nielsen, enhetschef på Läke-medelsverket och den som är ansvarig för projektet.**

Antalet företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar har minskat i Sverige under lång tid. År 2004 inleddes 262 kliniska läkemedelsprövningar och totalt pågick 575 prövningar det året, enligt statistik från LIF. År 2018 hade antalen sjunkit till 82 respektive 337. Under lång tid har också ett antal initiativ tagits för att vända trenden uppåt, men hittills har trenden fortsatt nedåt.

Flera förklaringar till att trenden i Sverige har förts fram. Några handlar om att den svenska sjukvården är pressad av vårdarbetet och att forskning därmed har prioriterats ner. Deltagandet i kliniska läkemedelsprövningar innebär ett merarbete som pressade kliniker har svårt att få in i sina scheman. Andra förklaringar är att många andra länder lockat med bättre villkor till de internationellt verksamma läkemedelsbolagen. Därmed har Sverige tappat från en tidigare topposition.

Att införa så kallat virtuella inslag i prövningar är ännu ett utforskat område, men det knyts förhoppningar om att sådana inslag kan underlätta deltagandet i kliniska prövningar. Virtuella inslag kan vara webbaserade läkarsamtal, elektroniska samtycken, patientdata som rapporteras direkt från patienten och att provningsläkemedel skickas direkt hem till patienten.

Läkemedelsverket har initierat projektet och har fått det finansierat med drygt 1,5 miljoner kronor från Vinnova. Arbetet inleddes i mitten av mars.

– Projektet går till stor del ut på att vi ska lära oss om vilka möjligheter som finns, vilka behov finns och hur de kan rymmas inom befintlig lagstiftning. Vad önskar forskarna, vården och industrin, och vad kan vi tillåta inom regelverket. Vi vill också gärna driva ett pilotförsök inom projektet. En pilot kan vara



en mindre del inom en klinisk prövning, säger Gunilla Andrew-Nielsen.

Hon säger att projektet har mött stort intresse både inom landet och från internationellt håll. Intresset finns hos industrin, akademien och sjukvården.

En fråga man vill ha svar på är om virtuella inslag och verktyg kan bli tidsbesparande för sjukvården.

En annan viktig aspekt är att sträva efter mer jämlika förutsättningar att delta i kliniska läkemedelsprövningar. En annan är om andelen patienter som kan delta i någon prövning kan öka. Det senare är inte minst viktigt eftersom allt fler läkemedelsstudier görs på små patientgrupper med specifika diagnoser, vilket kräver deltagare från hela landet. Även akademiska studier har behov av att kunna inkludera forskningspersoner från hela landet och kunna fördela studiearbetet mellan olika huvudmän och kliniker.

– Nästan 70 procent av potentiella patienter kan inte vara med i kliniska prövningar av geografiska skäl. Utöver att patientens behandling kan gynnas om hen slipper resa för att delta i en klinisk studie är det bra för miljön med färre resor, säger Gunilla Andrew-Nielsen.

En nackdel med virtuella inslag i kliniska prövningar kan vara att den personliga kontakten mellan patient och vårdpersonalen minskar.

– Sedan måste elektroniska verktyg vara säkra. Vi kan inte godkänna procedurer om vi inte är förvissade om att de är säkra.

Karolina Antonov, analyschef på LIF, de forskande läkemedelsföretagen, välkomnar Läke-medelsverkets initiativ.

– Det är både spännande och roligt att Läke-medelsverket är ”på hugget” och själva har tagit initiativet och sökt medel från Vinnova för att utveckla kliniska läkemedelsprövningar. Efter Brexit är det utmärkt att Läke-medelsverket tar en ännu mer framträdande plats i det europeiska regulatoriska läkemedelsarbetet nu när Storbritannien lämnat samarbetet i den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA.

Initiativet är upplyftande efter en dyster period med ett minskande antal läkemedelsprövningar i Sverige, menar Karolina Antonov. LIF har gjort intervjuer med flera medlemsföretag om framtiden.



– Och det var många som pekade på att nya former av kliniska prövningar kan vara ett sätt för Sverige att ta plats. Vi är inte det största landet och ska inte vara det billigaste heller, men vi kan vara det smartaste. Det är också positivt att betona alla patienters möjlighet att delta på ett jämlikt sätt även om man inte bor nära kliniker som bedriver forskning. Våra medlemmar är också angelägna att så många patienter som möjligt kan delta i prövningarna.

Distribution av läkemedel som ingår i en prövning sker idag via apotek. Karolina Antonov tycker att man kan fundera på andra lösningar.

– Vi tycker att man bör titta på om man inte kan skicka provningsläkemedlen direkt hem till patienten – under förutsättning att det är ett läkemedel patienten kan ta själv. Det mest rationella vore om företagen kunde skicka provningsläkemedlen på ett kontrollerat sätt från sina lager i Europa, säger Karolina Antonov.

Med virtuella inslag i kliniska läkemedelsprövningar borde förutsättningarna för samarbete inom till exempel Norden öka. På så sätt förenklas rekryteringen från en större population, något som kan göra de inter-

nationella företagen mer intresserade av att förlägga prövningar hit.

– Det finns redan nordiska kliniska samarbeten inom vissa sjukdomsområden, men med virtuella inslag borde det även finnas möjlighet att bedriva kliniska prövningar över landsgränserna, säger Karolina Antonov.

I dagsläget finns finansiering för projektet under ett år. LIF vill gärna se att regeringen ger Läkemedelsverket ett långsiktigt uppdrag.

– Vi vill att regeringen ska uttala att vårt Läkemedelsverk ska ligga i framkant, driva initiativ genom att det blir en del av myndighetens uppdrag. Det passar väl in i den övergripande nationella Life Science-strategin. Tyvärr är i Sverige dåliga på att marknadsföra våra starka sidor. Vi gör och tror att alla ska se hur bra vi är. Genom att lyfta fram det här initiativet kan vi säkert öka intresset för Sverige hos de internationella företagen. Kan vi effektivisera kliniska prövningar finns bara vinnare. Det är bra för patienterna, sjukvården och Life Science-företagen, säger Karolina Antonov.

## Kan AI/ML användas säkert inom medicinteknik? Regulatoriska utmaningar

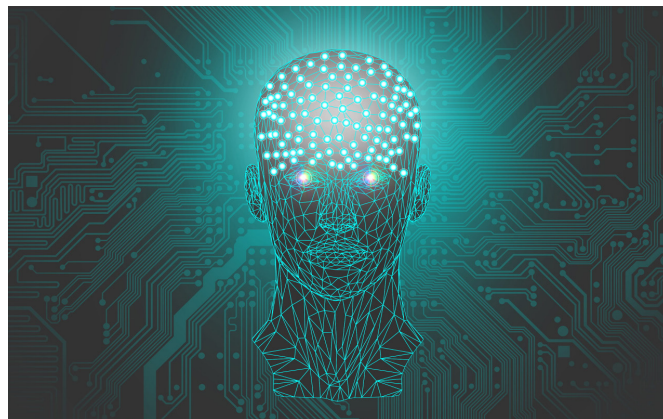
Apotekarsocietets sektion för medicinteknik bjöd 6 februari in till en temakväll för att diskutera de säkerhetsmässiga och därmed regulatoriska utmaningarna som användningen av AI/ML innebär i medicintekniska tillämpningar. Vad är det som gäller? Vad kan vara svårt? Kan det överhuvudtaget fungera? Såväl teori som egna praktiska erfarenheter togs upp.

Lite tekniska problem i början men sedan kom inspelningen igång, så en inspelning finns strax tillgänglig i arkivet för inspelade aktiviteter för medlemmar som loggar in på hemsidan <https://www.apotekarsocieteten.se/utbildning-och-aktiviteter/inspelade-aktiviteter/>

Det har blivit något av en hype att utveckla programvaror som bygger på AI/ML (Artificiell Intelligens och Machine Learning). Många gånger hänvisar utvecklare till möjligheterna med tekniken för att öppna investerarnas plånböcker. Teknologin innebär visserligen många nya möjligheter men det finns en baksida.

Utmaningen är inte att skapa programvara. Problemet är hur man validerar resultatet och dokumenterar. Man missar ofta att reflektera över de hemligheter det innebär för att tillgodose regelverkens krav på säkra och ändamålsenliga medicintekniska produkter.

Under kvällen talade Mats Ohlson och Peter Löwen-



dahl om AI-ML och teknikperspektivet samt aktuella tillämpningar och beskrivning av nuläget samt Regulatoriska möjligheter. Företaget Vitrolife gav hands-on-exempel från sin resa. Och Mats Arturson från Läkemedelsverket beskrev de regulatoriska förutsättningarna. En lyckad kväll såväl i Göteborg som Stockholm trots lite svaj med tekniken där i början, så blir det ibland när man testar något för första gången!

**Hanna Rickberg**  
**Läkemedelsakademien**



## Nytt från Läkemedelsverket

### Kliniska prövningar under covid-19-(coronavirus-)pandemin

Den pågående pandemin påverkar hela Europas hälso- och sjukvårdssystem. Läkemedelsverket arbetar, liksom alla EUs regulatoriska myndigheter, för högt tryck bland annat med att svara på frågor kring hur kliniska prövningar kan och bör hanteras inom ramen för ICH GCP i den rådande situationen. Först och främst för att skydda försökspersonernas säkerhet och integritet, men också för att säkerställa kvaliteten hos de studiedata som genereras.

En vägledande information med nationella råd till sponsorer finns nu publicerad på Läkemedelsverkets hemsida. Med tanke på situationens snabba förlopp och förändringar kommer informationen att uppdateras vid behov.

Se <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/coronavirus> för Läkemedelsverkets samlade webbinformation om covid-19. De nämnda råden kring genomförandet av kliniska prövningar finns under rubriken "Påverkan på kliniska prövningar".

En vägledning har också tagits fram och överenskommit på europeisk nivå, och finns publicerad bl.a. på EMAs (European Medicines Agency) hemsida och i EU-kommissionens samlade regelverk och vägledningar på området (Eudralex, Volym 10). Vägledningen är framtagen i samarbete mellan EMA och dess arbetsgrupper på området – Inspectors Working Group (IWG) med GCP-inspektörer och Clinical Trials Facilitation and Coordination Group (CTFG) inom Heads of Medicines Agency (HMA) – samt med EU-kommissionen och dess arbetsgrupp Clinical Trials Expert Group (CTEG) som består av representanter från etikkommittéer och regulatoriska myndigheter.

*Uppdateringar diskuteras löpande, både inom EU/EEA och nationellt, utifrån inkomna frågor och behov*

*av förtydliganden, så för aktuell information hänvisas till ovan definierade hemsidor.*

EMAs Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) har genom sin arbetsgrupp Biostatistics Working Party publicerat ett vägledande dokument om de metodologiska aspekterna på pågående prövningar, och den påverkan pandemin kan få på insamling, analys och tolkning av prövningsdata. Dokumentet, "Points to consider on implications of Coronavirus disease (COVID-19) on methodological aspects of ongoing clinical trials" (EMA/158330/2020), är föremål för offentligt samråd. Kommentarer skickas enligt instruktioner i dokumentet, och ska vara inne senast den 25 april.

### Nytt från Medicinteknik

#### EU-kommissionen föreslår att tillämpningen av MDR skjuts upp ett år

EU-kommissionen meddelade den 25 mars att det pågår arbete med ett förslag att tillämpningen av MDR skjuts upp ett år. Detta för att alla inblandade parter ska kunna fokusera på att bidra till hanteringen av covid-19. Observera att detta än så länge är ett förslag. För att det ska bli giltigt ska förslaget godtas av europeiska rådet och Europaparlamentet. Frågan kommer att beredas i EU under april och maj.

Om datumet för tillämpning av MDR skjuts upp torde det innebära att kliniska prövningar av medicintekniska produkter ska fortsätta att följa rådande nationell lagstiftning. Ytterligare information om vad det kan ha för konsekvenser kommer att kommuniceras via Läkemedelsverkets hemsida och nyhetsbrev för Medicinteknik, se <https://www.lv.se/medteknnytt>.

Under tiden är rådet till alla aktörer att fortsätta arbeta med implementeringen av MDR och ta vara på tiden på ett klokt sätt.

---

## Sverige måste kunna delta i medicinsk forskning kring livshotande sjukdomar

Sverige måste kunna delta i viktig medicinsk forskning kring livshotande akuta sjukdomar. Idag går inte det på grund av brister i lagstiftningen. Regeringen måste agera mot detta, skriver flera företrädare inom medicin och forskning i Dagens samhälle den 28 februari bla Karin Meyer Apotekarsocieteten. Utöver debattartikeln har en skrivelse skickats till regeringen.

[Läs mer här.](#)



# 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.

**Fråga 1: Kan sponsor kräva att kliniken rutinmässigt skickar journalanteckningar för t.ex. alla AE/SAEs i en prövning, eller för föridentifierade AE/SAEs av "speciellt intresse"?**

**Svar:** Generellt sett ska sponsor inte ha tillgång till någon annan källdata än sådan som i förväg definierats att den ska registreras direkt i CRF. I enskilda prövningar kan det finnas situationer då det kan vara motiverat att journalkopior skickas till sponsor, t.ex. vid specifika säkerhetsbedömningar, eller CT-rapporter/CT-bilder som inte låter sig översättas i ord.

Bakgrunden och motiveringen i den enskilda prövningen, samt det tänkta förfarandet, bör då finnas beskrivet i prövningsprotokollet och i följebrev till myndigheten, så att det kunnat bedömas i samband med godkännandeprocessen. Förfarandet bör också beskrivas i patientinformationen. Syftet med att efterfråga journalhandlingarna, och varför det inte räcker med en sammanfattning från prövaren istället för journalkopior, ska då också tydligt kunna förklaras för kliniken.

Vid utlämnande av journalhandlingar har prövningsstället också skyldighet att förhålla sig till Patientdatalagen. Det är därmed kliniken som ska ta ställning till och ha rutiner för eventuella utlämnanden. Den diskussionen bör sponsor därmed ha tagit innan prövningen startar, med kliniken och med journalansvarig.

Risker som behöver beaktas vid ett utlämnande är i första hand att patientens identitet röjs, men en risk kan också vara att betydligt mer information framgår från journalkopian än vad som enligt studieprotokollet ska samlas in i prövningen.

På EMAs hemsida, under "Q&A: Good Clinical Practice (GCP)" finns en liknande fråga publicerad, som ytterligare beskriver vad man bör tänka på när det gäller att skicka journalkopior till sponsor.

Se fråga 2 under rubriken "Records of study subject data relating to clinical trials": *What should be considered when transferring copies of medical records to clinical trial sponsors or their service providers?*

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-clinical-practice/qa-good-clinical-practice-gcp>

Maila dina frågor till Lina Nordahl ([lnordahl@its.jnj.com](mailto:lnordahl@its.jnj.com)) och Eva Adås ([eadas@its.jnj.com](mailto:eadas@its.jnj.com)).

# Kalendarium



År 2020-2021

## Läkemedelsakademin

– aktuella kurser

**Monitorering av prävarinitierade studier**

17-18 september 2020, Stockholm

**Klinisk läkemedelsprövning – grundkurs**

13-15 oktober 2020, Stockholm

**Kvalitetsregister för forskning**

5 maj 2021, Stockholm

För aktuell information [lakemedelsakademin.se](http://lakemedelsakademin.se)

## Notiser

### Ny styrelsemedlem

**Sara Zarjam** är legitimerad apotekare och arbetar som Site Manager på Janssen-Cilag. Hon har arbetat med kliniska prövningar sedan 2011 och har erfarenhet av studier inom flertallet terapiområden och faser. Sara har både erfarenhet från CRO-företag och från industrin.



**"Jag gör hela tiden saker jag inte kan göra. Det är därför jag kan göra dem"**

*Pablo Picasso*