

Prövningen

Informationsblad från Apotekarsocieteten sektion för klinisk prövning april 2016

Tiden går fort – det är redan april och det känns som om sommaren närmar sig, samtidigt som det känns som om vi nyss startat efter julleddigheten. Dessa känslor upplever jag hos flera kollegor och det är väl positivt – när man trivs och har roligt går tiden fort.

Möjligen trivs vi och har roligt för att det finns tydliga tecken på att trenden med avtagande antal kliniska prövningar i Sverige – och kanske världen – har avstannat och kanske ser vi starten på en ny trend som förhoppningsvis är uppåtgående.

En annan trend jag noterat de senare åren är att ordet "evidens" används mer och mer. För oss som arbetar med kliniska prövningar är detta närmast en självklarhet och termen "slå in öppna dörrar" känns nära till hands när man hör om "evidensbaserade beslut". Även mindre positiva ord som "Buzz Words" kan tänkas användas när man talar om t.ex. "evidensbaserade beslut".

Så ska vi dock inte se det – vi ska se det som att vårt arbete med kliniska prövningar och genom dessa skaffa evidens (bevis sade vi förr) för att ett läkemedel är effektivt och säkert har skapat ringar på vattnet. Vem skulle drömma om att ett läkemedel godkänns för marknadsföring utan "evidens"?

Det finns dock en väg kvar att vandra innan vi har nått fullt ut inom andra områden som ligger oss nära.

Ett exempel är att vi i dag inte vill införa nya vårdprogram utan evidens för att dessa tillför något positivt. Kommuner och landsting (eller regioner) arbetar idag med att skaffa evidens för att nya vårdprogram fungerar. Dessa evidens skaffas genom något som mycket väl kan liknas vid kliniska prövningar – dock ofta utan vare sig medicintekniska produkter eller läkemedel är inblandade i "studien".

Vi kan alltså konstatera att situationer då kunskap om kliniska prövningar ökar – och denna kunskap kan kanske sammanfattas i ordet "kvalitet". Det är lika viktigt med kvalitet vid utvärdering av kliniska vårdpro-

gram som vid evidens framtagning för att läkemedel är effektiva och säkra.

Sedan har vi interventioner också. Dessa behöver inte innehålla vare sig läkemedel eller medicintekniska produkter – men kanske ett nytt sätt att omhänderta som behövande patienter. Även detta måste utvärderas på systematiskt sätt.

Det vi genom "good clinical practice" (GCP) uppnått är inget annat än god kvalitet på insamlad information samt ett etiskt omhändertagande av de inblandade försökspersonerna eller patienterna. Utan god kvalitet på insamlad information är det ofta inte möjligt att utvärdera de frågeställningar som önskas.

Därför behövs personer med djup kunskap inom GCP och kliniska prövningar i många fler situationer än kliniska prövningar.

Behovet av kvalitet genomsyrar mer än GCP. Även om data management och utvärderingen av resultat mycket väl kan anses vara inom ramen för GCP är det kanske inte det första man tänker på när man nämner kvalitet. Men – även i utvärderingen är det i många fler situationer än kliniska prövningar värt att ta tillvara på den kunskap som byggts upp vid genomförandet av kliniska prövningar i Sverige.

Arbetsmarknaden för GCP kunniga personer är därför ökande – och det är positivt för alla våra medlemmar!

Apotekarsocieteten har uppmärksammat detta och ser också en ökad möjlighet till marknadsföring av vår kunskap – och detta sker redan och kommer att kunna öka de kommande åren.

Jag och övriga i styrelsen hoppas ni fått en god start på året och att det fortsätter i samma anda!

Mikael Åström

 Apotekarsocieteten

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

Bidrag till nästa nummer senast den 31 augusti.

Ansvarig utgivare: Birgitta Karpesjö

Layout: Susanne Henriksson

Välkommen som medlem i Sektionen för klinisk prövning

Sektionen för klinisk prövning har 1118 medlemmar och är därmed den största sektionen inom Apotekarsocieteten.

Sektionens vision är att främja utvecklingen och höja kompetensen inom området klinisk prövning 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.

Sektionen delar årligen ut stipendier och anordnar Diplomering i Klinisk Prövning.

Medlemmar

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

Utbildning

Sektionen anordnar återkommande konferensen "Clinical Trials in the Nordic Countries" tillsammans med representanter från de övriga nordiska länderna, Vinnova samt i samarbete med Läkemedelsakademien.

I samarbete med Läkemedelsakademien anordnar vi 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 Läkemedelsakademien eller Apotekarsocieteten/Sektionen för klinisk prövning. 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 hemsida finns länkar.

Tidskrifter

Sektionens tidning *Prövningen* utkommer med 3-4 nummer per år och denna får du **kostnadsfritt** via e-mail liksom Apotekarsocietetens tidning *E-lixir* och webbtidningen **Läkemedelsvärlden.se**. Du får också **rabatt på böcker** utgivna av Apotekarsocieteten.

Bli medlem nu!

För en låg årlig medlemsavgift får du tillgång till den mest aktuella informationen inom ämnesområdet kliniska prövningar och kan ta del av **ovanstående** medlemsförmåner.

Gör din medlemsansökan på www.apotekarsocieteten.se. Välj sektionen för klinisk prövning!

Innehåll

NORM – Nordic Monitorering Network	3
Sektionen för kliniska prövningar bidrar till Apotekarsocietetens remissvar	4
Kliniska studier i Sverige	6
Läkemedelskongressen 2016	7
Notiser	8
Kloka Ugglan	8
Frågor och svar	9
Kalendarium	10
Utbildning e-learning om biobankslagen och provhantering i kliniska prövningar	11



Redaktionen

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

Sektionens styrelse 2016

Mikael Åström, ordförande, Epidemiologi och Registercenter Syd, Lund
Helena Risinggård, GlaxoSmithKline AB, Solna
Lena Lilliebladh, FoU-centrum, Skåne
Camilla Svensson, Läkemedelsverket, Uppsala
Karin Leire, Northern Europe TFS, Stockholm
Katarina Berndtsson Blom, Ladulaaskliniken, Borås
Maria Carlsson, Apoteket AB, Stockholm
Marja-Liisa Lammi Tavelin, Clinical Trial Unit, Umeå
Suzanne Kilany, Astellas Pharma, Köpenhamn
Tobias Bäckström, Takeda Pharma AB, Solna
Anders Hellgren, Hellgren GCP Consulting AB
Staffan Hägg, adjungerad, Linköpings Universitet
Cecilia Roos, Sanofi Aventis
Ingegerd Dalfelt, PRA International Sweden AB

NORM står för Nordic Monitoring Network och är ett Monitoreringsnätverk för akademisk forskning i Danmark, Norge, Finland och Sverige. En representant finns från respektive land som sedan deltar på de Nordiska nätverksträffarna. Denna gång var det den svenska avdelningen som träffades.

NORM Nätverkets årliga svenska träff var denna gång i Göteborg den 3 mars, hos forskningsenheten för endokrina sjukdomar på Östra sjukhuset. Representeranter från olika sjukhus och enheter från hela landet deltog under dagen.

Det Nordiska NORM mötet kommer att hållas i Helsingfors i 26-27 oktober 2016, där ett förslag var att det skulle diskuteras kring kommunikation i kliniska studier.

Mötet inleddes med en presentation av Gothia Forum/ Östra sjukhuset, av **Ulrika Logren**. Verksamheten är en samverkansorganisation mellan industri, akademi och hälso-och sjukvård. Syftet är att utveckla den kliniska forskningen i Västra Götalandsregionen, man är också en regional nod med nationell uppkoppling. Organisationen beskrevs och vad det finns för resurser, bl.a. finns en provningsenhet för alla faser där ett antal sängplatser finns, som ska vara en resurs för forskare inom samverkansorganisationen, även klinisk forskning inom primärvården, kliniska studier för barn och ungdom, biobanksstöd inom medicinsk forskning och en administrativ support enhet finns.

Lena Liliebladh gav en kort introduktion om NORM och de aktiviteter som genomförts sedan starten 2012. NORMs nätverk ska kunna ge sponsorer för akademiska studier i Nordiska multicenterstudier, en enkel tillgång till ett gemensamt monitorerings system. Att vi deltar på NRI:s årliga konferens och att vi har ett diskussionsforum på LinkedIn, att vi diskuterar guidelines och delar erfarenheter och samarbetar i t.ex olika projekt och genom olika Workshops.

Lotta fortsatte sedan att berätta om erfarenheter kring sammonitorering i Sverige och gav exempel på hur man kan tänka när man använder RAT (Risk Assessment Tool) som är en metod att göra riskvärdering för att bedöma och planera omfattningen av monitoreringen. Fler kliniska studier är på gång inom nätverket och några pågår, så erfarenheten blir större och bättre.

Katarina Norrby, från GSK pratade om erfarenheter av Riskbaserad monitorering och TransCelerate arbete från ett företagsperspektiv. TransCelerate är ett nätverk där många av de stora läkemedelsföretagen är med och man har ett enhetligt arbete och är sam-

ordnade ut mot klinikerna, gemensam hemsida och gemensamma mallar, där site också kan gå in och använda sig av den information som finns där. Katarina visade också vilka olika verktyg som GSK använder sig av för att följa upp monitoreringen.

Varför ändra vårt sätt? Mer komplexa studier, protokoll och preparat idag, mer data som samlas in och patienterna är sjukare och man vill göra mera kostnads-effektiva studier.

Sammanfattningsvis kan sägas att det är viktigt att göra en riskbedömning av studien innan man startar, man kan ställa sig följande frågor; Vad kan gå fel? Vad är sannolikheten att det går fel? Vad är konsekvenserna? Hur lätt är det att upptäcka? Definiera om risken är låg, medium eller hög utifrån verktyget RACT eller RAT (Risk Assessment Tool).

Viktigt att fokusera på rätt saker, på de data och processer som är kritiska och har betydelse, göra en monitoreringsplan, kommunicera med site och att lära sig använda nya tekniker är andra faktorer. Det tar tid för både monitor och site att vänja sig vid den nya typen av monitorering, man kan uppleva att man tappat kontrollen. Utbildning och träning kan behövas både för monitorn och för site, det krävs också att site matar in data kontinuerligt och att queries besvaras och stängs. Prioritera monitorering av följsamheten utav protokollet och säkerheten på patientnivå och fokusera på när site behöver mer uppmärksamhet och tillsyn istället.

På eftermiddagen följde gruppdiskussioner, då vi pratade om våra erfarenheter av riskbaserad monitorering och hur vi bedömer nivån på monitorering när monitoreringsplanen skrivs. De flesta var överens om att riskvärderingsverktyget RAT är omfattande och man behöver träna sig i att använda det, gärna tillsammans med en kollega. Det är emellertid ett värdefullt hjälpmedel för att synliggöra fallgropar och bedömningen bör göras tillsammans med den läkare som har sponsorsansvaret. Sammonitorering med en kollega rekommenderades för att säkerställa samsyn vid riskbaserad monitorering, som ska fokusera på processerna och helheten.

Nästa SE-NORM möte blir i Stockholm och KTA är ansvariga.

Ny representant för NORM efter Lena Liliebladh blir Louise Lunt från KFUE i Uppsala.

Tror att vi alla var väldigt nöjda med dagens presentationer och diskussioner och inser att det är viktigt att vi nätverkar och delar med oss av våra erfarenheter och synpunkter – **Vi är Starka tillsammans.**

Cristina Alm, UCR Uppsala
Liz Jergle Almquist, FoU-centrum Skåne

Sektionen för kliniska prövningar bidrar till Apotekarsocietetens remissvar

Apotekarsocieteten har en viktig roll som opinionsbildare och är en tung remissinstans för en rad myndigheter. Föreningen har en aktiv roll i många utredningar och opinionsfrågor som syftar till att stärka Life Science sektorn i Sverige. Sektionen för kliniska prövningar har en översyn på de remisser som berör vårt område, klinisk forskning. Förra året granskades totalt fyra remisser varav tre kommenterades och i år har vi redan hunnit kommentera ett och fler är på gång. Nedan listas de remisser från 2015 och 2016 som granskats hittills.

Remiss Läkemedel för djur, maskinell dos och sällsynta tillstånd (SOU 2014:87). Slutbetänkande av Läkemedels- och apoteksutredningen; innehöll ingen relevant information avseende klinisk forskning på människor eller djur och kommenterades därmed inte av sektionen för klinisk prövning.

Remiss Nästa fas i e-hälsoarbetet (SOU 2015:32)
En ändamålsenlig och säker informationshantering i hälso- och sjukvården, på öppenvårdsapoteken och i socialtjänsten kan förbättra såväl patient- och brukarsäkerheten som kvaliteten i dessa verksamheter. E-hälsokommitténs förslag syftar till att ge förutsättningar för en sådan informationshantering. E-hälsokommitténs uppfattning är att det inte är acceptabelt att patienters och brukares säkerhet riskeras till följd av brister i informationshanteringen. E-hälsokommitténs förslag: Bygg upp en nationell samverkansorganisation och tillsätt en nationell samordnare; Inrätta en ny nämnd för beslut om krav på interoperabilitet; Förtydliga uppdragen till Socialstyrelsen och E-hälsomyndigheten om gemensam informationsstruktur; Förbättra informationshanteringen i läkemedelsprocessen – inför en gemensam läkemedelslista som regleras av ny lagstiftning; Förtydliga patientdatalagen och gör huvudmännens ansvar för ändamålsenlig och säker behandling av personuppgifter tydligare; Ge E-hälsomyndigheten en central roll i arbetet med att uppnå en ändamålsenlig och säker informationshantering.

Sektionen för kliniska prövningar valde att kommentera det som är viktigt från kliniska prövningars/forskningens synvinkel i utredningen.

Skyddet för känsliga personuppgifter mot obehörig åtkomst får inte omöjliggöra patienters rätt att vara forskningspatienter. Forskningsprojekt måste kunna genomföras.

Utredningen bedömer att behoven av att kunna utbyta information kommer att öka i framtiden, när såväl patienter som brukare i allt större utsträckning rör sig

över gränser, både inom och utom landet. – Hur påverkar detta forskningen? Hur möjliggör man utväxling av data i framtiden i forskningssyfte?

Utredningen anser att det nu är nödvändigt att åstadkomma en bättre samordning och en starkare styrning av utvecklingen på e-hälsoområdet. – När alla landsting i Sverige är autonoma, hur säkerställer man detta? Dagens IT-system kommunicerar inte med varandra på ett enkelt sätt, kommer det att ändras? Tvingas landstingen att harmonisera sig mot varandra eller hur har man tänkt lösa detta?

Utredningen föreslår en samverkansorganisation för det fortsatta utvecklingsarbetet inom e-hälsoområdet. En styrgrupp under ledning av Socialdepartementet ska inrättas liksom en koordineringsgrupp ledd av E-hälsomyndigheten. Styrgruppen ska besluta om en handlingsplan för nationell e-hälsa. Det ska framgå av handlingsplanen vem som ansvarar för respektive insats. E-hälsomyndigheten ska få i uppdrag att vara sammankallande för en koordineringsgrupp och leder därför arbetet inom ramen för organisationen. Sektionen för kliniska prövningar ser fram emot den praktiska lösningen för detta.

Offentlig och privat forskning ska ha enkel tillgång till data av hög kvalitet, med full respekt för individens integritet. Sektionen för kliniska prövningar välkomnar detta. Det är bra att principen om att ha tillgång till data av hög kvalitet för forskning poängteras samt att behovet av samordning för att få ett fungerande system i hela Sverige är av yttersta vikt.

Regeringen tillsatte i januari 2013 en särskild utredare med uppdrag (dir. 2013:8) att lämna författningsförslag och andra förslag för att registeransvariga myndigheter i större utsträckning ska kunna lämna ut uppgifter för forskningsändamål, för att sambearbetning av registeruppgifter för forskningsändamål ska underlättas, samt för att göra det möjligt att på ett integritetssäkert sätt samla in personuppgifter till register som förs för särskilda och uttryckligt angivna forskningsändamål samt till longitudinella studier som håller sig inom ramen för sådana ändamål. Vidare skulle utredaren undersöka om det befintliga sekretesskyddet för uppgifter som hanteras inom forskning är tillräckligt för att skydda den enskildes integritet. Uppdraget redovisades den 30 juni 2014. I betänkandet konstaterade utredaren att uppgifter om individer, också känsliga uppgifter, ofta är nödvändiga för forskningen. Det gäller inte minst medicinsk forskning där syftet är att förstå sjukdomars uppkomst och utveckling och att finna botemedel. Samtidigt innebär all behandling av personuppgifter vissa risker för in-

dividers personliga integritet. Fyra datakällor bedöms särskilt viktiga för registerbaserad forskning: myndighetsregister, hälso- och sjukvårdens kvalitetsregister, biobanker och forskningsregister av olika slag. Sektionen för kliniska prövningar instämmer.

I juni 2013 tillsatte regeringen en särskild utredare med uppdrag (dir. 2013:64) att föreslå ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer. Syftet med ett sådant system skulle vara att förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier av hög kvalitet. Uppdraget redovisades den 31 december 2013. I betänkandet pekade utredaren på att kliniska studier är en viktig del av den forskning och utveckling som förbättrar möjligheterna att ge god hälso- och sjukvård. Utredaren föreslog åtgärder inom fyra områden; etablering av ett nationellt stöd- och samordningssystem, en satsning på några särskilt angelägna utvecklingsområden, förenklingar i de regulatoriska processerna samt förbättring av statistikinsamlingen inom områdets aktörer. Uppdraget redovisades den 31 december 2013. Det här är på väg att etableras nu inom Enheten och Kommittén för kliniska studier i Sverige och regionala noder. Viktigt att detta arbete inte stannar av utan utredningens resultat blir verkstad både på nationell och regional nivå!

Det behövs fler studier där respondenterna får väga integritetsintresset mot andra intressen såsom kvalitetsutveckling, patientsäkerhet och forskning. Det behövs även mer forskning kring individens ställningstagande i frågan – Detta hänger ihop med patientens rätt att vara forskningspatient. Vilket ”integritetskränkande” är patienten villig att gå med på om det gynnar egen eller andras hälsa genom att vara med i ett forskningsprojekt. Den integritetsskyddande viljan innebär ibland risker för forskningspersonerna/patienterna när man i samband med en prövning inte har tillgång till all information. Forskningspersoner och patienter glömmer bort vissa kritiska fakta som ibland kan innebära en risk när de inkluderas i en prövning. Principen om integritet är högt prioriterad, men man får inte glömma bort att hantera eventuell risk för forskningsperson/patient.

Remiss regeringens nya forskningsproposition.

Den nya forskningspropositionen kommer att ange Sveriges forskningspolitiska färdriktning för de kommande åren. Samtidigt bjuder regeringen även in organisationer, företag och experter att komma med förslag på vad som behövs inom deras område. Det är avgörande för Sveriges konkurrenskraft att vi investerar i högkvalitativ forskning och hög kompetens, och även att detta bidrar till innovation och tillväxtområden. Sverige måste fortsätta ha en stark innovationskraft i framtiden, och med den allt snabbare utvecklingen globalt behöver vi höja vår förmåga.

Sektionen för kliniska prövningar lyfte fram det som är viktigt från kliniska prövningars/forsknings-

ens synvinkel i kommande forskningsproposition; Utveckling av register: Ska satsas på ännu mer, samt kvalitetskontroll- och säkring av registren. Man bör minimera dubbel- och trippelarbete (d v s journalinmatning, registerinmatning, ev ytterligare inmatning av samma data) som ökar arbetsbelastningen och möjlighet till fel. Harmoniserade IT-system (system som kan kommunicera med varandra om inte samma system) behöver tas fram.

Biobankernas roll kommer att vara avgörande för framtida forskning och mycket utvecklingsarbete behövs kring dem.

Stimulering av samverkan kring klinisk forskning: Väldigt viktigt! Sverige är ett litet land, vi måste kunna samarbeta för att vara så starka som möjligt.

Patients tillgång till nya behandlingar: Får svenska patienter verkligen tillgång till de bästa terapierna idag? Ligger problemet i att studier inte görs i Sverige och erfarenhet om studieläkemedel inte kommer tidigt in? Eller är problemet prissättningen? Landstingsspecifika skillnader? Rekryteras patienter från alla länsting i lika grad i studierna eller är några sjukhus/regioner underrepresenterade/undantagna från forskning? Många viktiga frågor som behöver besvaras.

En gemensam nationell strategi för life science: Vad menas här? Starka tillsammans? Andra satsningar? Här pågår det mycket arbete idag. Vad mer behövs? Hur kan man se till att det blir leverans och inte bara ord?

Remiss Integrated addendum to ICH E6

Sedan introduktion av ICH-GCP riktlinjer har omfattningen, komplexiteten och kostnaden för kliniska prövningar ökat. Utvecklingen av tekniska lösningar och riskhanteringsprocesser erbjuder nya möjligheter att öka effektiviteten och fokusera på relevanta aktiviteter. Denna riktlinje har ändrats för att uppmuntra implementering av förbättrade och mer effektiva metoder för klinisk studiedesign, genomförande, tillsyn, registrering och rapportering samtidigt som man fortsätter att garantera forskningspersonernas säkerhet och dataintegritet. Uppdaterade standarder för elektroniska register och väsentliga dokument syftar till att öka kliniska prövningars kvalitet och effektivitet. Detta tillägg ger en enhetlig standard för den Europeiska Unionen (EU), Japan, USA, Kanada och Schweiz för att underlätta det ömsesidiga acceptans av kliniska data av tillsynsmyndigheterna i dessa länder.

Sektionen för kliniska prövningar vill betona vikten av att ytterligare förklara provarens ansvar vad gäller delegering av studieuppgifter till övriga i studieteamet. Provaren bör vara ansvarig inte bara för översyn utan även kvalitet och utförande av studierelaterade uppgifter. Vidare föreslår vi ytterligare förtydligande till delegering av studieuppgifter från sponsor till CRO, för att säkerställa att båda parterna har en tydlig bild av sin ansvarsfördelning vid delegering.

Det är även viktigt att betona att ”rutingranskning av

inmatad data” inte enbart ska innebära okulär besiktning av data utan även innehålla kvalitativ systematisk granskningsmetod anpassad för den aktuella studien.

Hantering av ”data outliers” i en klinisk prövning är inte svart eller vitt – när man granskar specifikt dessa så innebär det att de kan korrigeras men det kan finnas lika många värden som är inkorrekta men inom referensgränserna – som då inte kan rättas under granskningen och detta kan resultera i bias i data. Hur Data Outliers beskrivs i tillägget bör ses över.

Vi föreslår även att monitororns roll som utbildare av studieteamet på site, även om utbildningen är sponsorns ansvar, bör förtydligas.

Resultat av ett monitoreringsbesök (monitoreringsrapport) bör enligt tillägget snarast finnas tillgänglig hos sponsor för granskning och för att kunna vidta åtgärder. Vi antar att om detta är delegerat till ett CRO

så kan CRO i det fallet likställas med sponsor (som får tillgång till monitoreringsfynd via CRO i nästa led) och föreslår därför förtydligande till beskrivningen. Slutligen välkomnar sektionen för kliniska prövningar att tillägget nu inkluderar både elektroniska och papperskälldata och mer tidsenliga krav (audit trail) och ställer mer detaljerade krav för sponsors kvalitetssäkringsmetoder (välde signerade studieprotokoll, datainsamlingsverktyg).

De slutliga remissvaren hittar du på apotekarsocieteten.se

**Marja-Liisa Lammi Tavelin,
remissgruppen, styrelseledamot
sektionen för kliniska prövningar**



Kliniska studier Sverige är ett samarbete mellan Vetenskapsrådet och Sveriges sex sjukvårdsregioner.

Tillsammans bygger vi ett nationellt system för stöd och utveckling av förutsättningarna för kliniska studier i Sverige.

Vad har hänt under första verksamhetsåret?

I vissheten om att alla intressenter är mycket ivriga att se konkreta resultat av verksamheten, vill jag först och främst ödmjukast påminna både om att ”Rom byggdes inte på en dag”!

Vi måste planera en stabil grund för en långsiktig och hållbar nationell verksamhet.

Under det gångna året har verksamheten därför till stor del präglats av kommunikationsaktiviteter och omvärldsanalyser med fokus på att definiera målsättningen med verksamheten.

Med tanke på att verksamheten varit igång endast ca ett år, vågar jag (inte utan visst mått av stolthet!) påstå att vi på ett mycket effektivt sätt har diskuterat, planerat, organiserat och hunnit få mycket på plats.

Nu har vi den stabila grunden, en organisation på plats med definierad mission och vision samt strategiska, långsiktiga mål såväl som väldefinierade mål för innevarande verksamhetsår.

Därutöver är den så efterlängtaade informationsportalen (för alla parter inblandade i kliniska studier) under utveckling och ett flertal projekt är redan godkända och startade (i samarbete mellan flera regionala noder).

Vår mission är att ”Tillsammans stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige”.

Vår vision är att åstadkomma ”En stark nationell infrastruktur för kliniska studier av hög kvalitet som

ger bästa möjliga förutsättningar för utveckling av hälso- och sjukvård”

Det kommer kanske inte att bli lätt – men det kommer säkerligen att bli värdefullt!

Glöm inte – Starka tillsammans!

Organisation

Kommittén för kliniska studier leds av ordförande Håkan Billig.

Kommittén beslutar om projekt och projektmedel, verksamhetsplan för enheten och övergripande strategiska frågor. Kommittén samverkar även efter behov med andra berörda myndigheter och organisationer.

Enheten för kliniska studier leds av enhetschef Kaj Stenlöf.

Verksamheten består i att etablera/leda ett funktionellt *nationellt samordningssystem*, samordna de *regionala noderna*, fördela *gemensamma uppgifter*, ta fram/tillhandahålla *lättillgänglig information om kliniska studier* (riktad till patienter, sjukvårdspersonal, akademi, industri), utveckla och tillhandahålla *gemensamma centrala stödfunktioner och utbildningar*, genomföra *relevanta förstudier*, samt att främja och utveckla *samarbetsstrukturer*.

Vidare ska enheten fungera som *kontaktpunkt* för nationella och internationella aktörer, *marknadsföra* Sveriges potential inom kliniska studier gentemot internationella aktörer och ta fram *god, ändamålsenlig statistik* för uppföljning av kliniska studier på regional såväl som nationell nivå

De regionala noderna (i våra respektive sjukvårdsregioner) leds av enhetschef/föreståndare.

Forum Norr: Anna Ramnemark, **Forum Uppsala-Örebro:** Patric Amcoff, **Karolinska Trial Alliance:** Mia Englund, **Gothia Forum:** Lars Ny, **Forum Sydost:** Charlotta Dabrosin, **Forum Söder:** Ulf Malmqvist.

Noderna ansvarar för sin lokala verksamhet, bidrar till den nationella samordningen, fungerar vidare som referensgrupp för kommitténs/enhetens arbete, kan lämna förslag till utvecklingsprojekt och ge synpunkter på föreslagna projekt, samt verkställa de projekt som kommittén beslutar om.

Bakgrund och tidslinje

5 juni 2013 beslutade regeringen att ge en särskild utredare (Ingrid Petersson) i uppdrag att leda en utredning som skulle föreslå ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer.

18 december 2013 överlämnade utredningen sitt arbete till regeringen. [LÄNK](#) till utredningen, Starka tillsammans (SOU 2013:87), betänkande om nationell samordning av kliniska studier

11 september 2014 beslutade regeringen att det inom Vetenskapsrådet ska finnas en kommitté för nationell samordning av kliniska studier (KNSK) med uppgift att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige.

13 november 2014 utsåg regeringen KNSK, en ordförande samt nio övriga ledamöter, två efter förslag från Vetenskapsrådet, tre efter förslag från Sveriges Kommuner och Landsting och fyra efter förslag från branschorganisationer för läkemedel, medikament, bioteknik och de privata vårdgivarna.

17 december 2014 anordnades ett första planeringsmöte med kommittén.

3 februari 2015 höll kommitténs sitt första ordinarie möte.

Hösten 2015 påbörjade enheten arbetet med att ta fram en kravspecifikation för en nationell webbplats för kliniska studier och samordning och uppbyggnad av de sex regionala noderna

24 februari 2016 lanserades webbplatsen för **Kliniska Studier Sverige**, www.kliniskastudier.se. Arbetet med "Portalen", som kommer att finnas på både svenska och engelska, fortskrider planenligt.

16 mars 2016 invigdes Kliniska studier Sverige, en efterlängtd nationell satsning för att stärka förutsättningarna för kliniska studier i Sverige. Stämningen var på topp när ett 90-tal personer från akademi, näringsliv och myndigheter minglade i de nya lokalerna i centrala Göteborg. Vetenskapsrådets generaldirektör Sven Stafström invigde och klippte band.



LÄKEMEDELS KONGRESSEN

8-9 november 2016

Quality Hotel Globe, Stockholm

Den självklara kongressen för dig som arbetar med läkemedelsfrågor!

I år är ligger fokus på programrubrikerna:

- + Innovativa terapier för svårbehandlade sjukdomar
- + Egenvård och receptfria läkemedel
- + E-hälsa och digitalisering
- + Samverkan för optimal läkemedelsanvändning
- + Tävlingen årets kompetensapotek
- + Postrar med utvalda examensarbeten inom läkemedelsområdet
- + Utställning
- + Egenvårdstorg

Idén är att liksom förra året att knyta an till Apotekarsocietetens policyprogram och de tre inriktningarna Forskning och utveckling, Tillverkning och Handel samt Användning och Patientsäkerhet.

Programkommittén med representanter för Apotekarsocietetens sektioner och partners till Läkemedelskongressen arbetar just nu med detaljer kring föredrag och paneldebatter. Det ser spännande ut och på www.lakemedelskongressen.se kan du läsa om några av de som tackat ja till att medverka.

Kongressen ger dig som deltagare:

- + Kompetensutveckling och aktuell kunskap
- + Debatter och diskussioner inom angelägna ämnen
- + En mötesplats för professionellt nätverksbyggande

[Anmäl dig här!](#)

Partners:



[Sveriges Apoteksförening](#)



Notiser

Anna Christiansson är legitimerad apotekare och arbetar inom Västra Götalandsregionen på Sjukhusapoteket VGR. Anna är funktionsansvarig för kliniska provningar inom sjukhusapoteket VGR. Tidigare har hon arbetat som sakkunnig för tillverkning på Oriola och suttit med i Västra kretsens styrelse inom Apotekarsocieteten. Anna är aktiv medlem i arbetsgruppen inom det lokala nätverket i Göteborg, Klinisk provning i Västra Götaland (KPVG) och adjungerad i styrelsen för Sektionen för klinisk provning.



Cecilia Roos är utbildad apotekare med erfarenhet av CRA-arbete från CRO- och läkemedelsföretag sedan 2002. Arbetar sedan 2008 som Country Team Manager för den svenska kliniska provningsenheten på läkemedelsföretaget Sanofi – vilket bl a innefattar personal-, resultat- och kvalitetsansvar.



Ledamot – **Ingegerd Dalfelt** innehar sedan 2008 tjänsten som Senior Manager, Clinical Operations vid PRA Health Sciences med övergripande ansvar för de nordiska länderna, främst personalledning och utveckling, utbildning, kvalitetssäkring och audit readiness samt business development.



Ingegerd är i grunden legitimerad sjuksköterska, specialutbildad distriktssköterska och arbetade inom neurologi, psykiatri och distriktssjukvård fram till 1996.

Ingegerd har idag således arbetat i mer än 20 år med kliniska provningar, först som studiekoordinator vid allergikliniken på universitetssjukhuset i Lund, därefter som monitor vid Pharmacia and Upjohn i Lund. Sedan 1998 har Ingegerd arbetat inom CRO-branschen, som Clinical Study Coordinator, Clinical Team Leader, Global Clinical Project Manager och under de senaste åren som Manager ClinOps.

Ingegerd är sedan december 2014 utnämnd av regeringen till ledamot i Vetenskapsrådets kommitté för kliniska studier i Sverige och har ett brinnande intresse av att förenkla processer inom klinisk forskning samt för att marknadsföra Sverige i internationella sammanhang.

Save the date!

International Clinical Trial Day 19 maj 2016, Stockholm

Tema: Kliniska provningar på barn – vad gäller och hur utvecklas området i Sverige?

Plats: Apotekarsocieteten, Wallingatan 26 A

Tid: Kl. 16-19

Föreläsare bl a:

- + **Estelle Naumburg**, Lektor pediatrik, Överläkare barnkardiologi, Inst för klinisk Vetenskap/Dept of Clinical Sciences, Umeå Universitet Östersund, 831 83 Östersund
- + Initiativtagare bakom Svenska barnläkarföreningens satsning "Svenska Barnläkarföreningens Intresseförening för Barn och Läkemedel"
- + **Anders Hellgren**, Hellgren GCP Consulting, specialist i GCP-frågor och mycket erfaren föreläsare inom området

Välkomna!

After Work aktivitet i Lund

Tid: 19 maj kl 16.30 – ca 18.30

Plats: Lunchrestaurang BMC Lund

International Clinical Trials' Day uppmärksammas även detta år, på programmet:

- + Kvalitetsregister – Vad är det?
Mikael Åström – Epidemiologi och Registercentrum, Region Skåne
- + Trialbee – rekrytering av studiepatienter
Jonas Billing, Trialbee

Ett tillfälle för nätverkande med kollegor över en smörgås och dryck.

Anmälan görs via Apotekarsocieteten.

Välkomna!

Lokal aktivitet inom Sektionen för klinisk provning, Apotekarsocieteten



"Man ska aldrig underskatta erfarenhet."

Gunnar Danielsson



Frågor och Svar

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

Fråga:

Det är vanligt förekommande att Investigators Brochure, studieprotokoll och CRF uppdateras under studiens gång. Kan ni förtydliga hur utgångna versioner av dessa dokument skall hanteras i studiepärmerna på kliniken?

Svar:

Utgången version som förvaras i "Investigator site file (ISF)" bör förses med tydlig markering att det är en utgångna version så att den inte används av misstag. Utgångna versioner kan också samlas i separat pärm, men fortfarande vara del av ISF, om det är mest praktiskt.

För långvariga prövningar med många uppdateringar kan det också vara acceptabelt att utgångna versioner av utrymmesskäl tas bort från ISF och kliniken, men då måste det finnas dokumentation kvar som visar på vilka ändringar som gjorts mellan de olika versionerna, en ändringslogg. Denna kan vara en del av den nya uppdaterade versionen eller ett separat dokument framtaget av sponsor. Det måste också finnas kvar dokumentation som styrker att dessa tidigare versioner faktiskt funnits på kliniken, t.ex. i form av mottagningskvitton, första sidan signerad och daterad av prövaren, eller liknande dokumentation som visar på att kliniken haft tillgång till dokumenten i rätt tid. Vid en inspektion måste det gå att få tillgång till de tidigare versionerna via sponsor eller CRO, om inspektörerna skulle behöva se dem för att kunna följa de ändringar som genomförts under prövningens gång.

Fråga:

Hur rapporterar man "serious breaches" till Läkemedelsverket, dvs överträdelser/avvikelser under en klinisk prövning? Finns det någon blankett man fyller i eller skickar man brev/email? Vilka regler gäller?

Svar:

I LVFS 2011:19, 8 kap 11§ står följande: "Sponsorn ska omedelbart informera Läkemedelsverket om det inträffat sådana överträdelser av gällande regelverk eller sådana avvikelser från prövningsprotokollet som i något väsentligt avseende kan

påverka försökspersonernas integritet eller säkerhet eller prövningens vetenskapliga värde.

Sponsorn ska också omedelbart informera Läkemedelsverket om de förhållanden som gällde när tillståndet till prövningen beviljades förändrats på ett sådant sätt att det kan få sådan påverkan som nämns i första stycket."

I Vägledningen till samma föreskrift finns ytterligare beskrivning av vad som ska rapporteras och hur det ska göras, bl.a. anges följande:

"Det är endast överträdelser och avvikelser som på ett signifikant sätt direkt påverkar, eller med stor sannolikhet skulle kunna påverka, försökspersonerna i Sverige eller prövningens vetenskapliga värde som omedelbart under pågående klinisk prövning ska rapporteras till Läkemedelsverket. Rapporteringen bör ske senast inom sju dagar från kännedom. Fullständig information behöver inte finnas med vid första rapporteringen, utan informationen kan kompletteras vid ett senare tillfälle. Rapporteringen ska företrädesvis göras i skriftlig form där händelsen och efterföljande åtgärder beskrivs. Rapporterna ska skickas till Enheten för kliniska prövningar och licenser.

Det är sponsorns ansvar att bedöma konsekvenserna av inträffade överträdelser och avvikelser, och därmed också besluta om Läkemedelsverket ska informeras."

Det är alltså sponsorns ansvar att bedöma detta och rapportera. Vilken funktion inom organisationen som har det ansvaret är upp till sponsorn att bestämma. Det skulle kunna vara CRA, men kan också vara någon annan funktion.

Fråga:

Jag har en fråga angående samtycke via tolk för patienter som inte alls förstår svenska. Är det acceptabelt att informera dessa patienter om kliniska studier tillsammans med en tolk som förutom att först tolka informationen som ges muntligt på läkarbesöket också översätter hela patientinformationen och då signerar samtycket att detta är gjort? Eller ska dessa patienter inte tillfrågas alls?

Svar:

Svenska regelverk, vilket inkluderar tillämpning av ICH GCP och Helsingforsdeklarationen, innehåller ingen information om exakt den situation du beskriver. Det är dock en väldigt relevant och viktig fråga; hur man hanterar enstaka patienter som är lämpade för deltagande i prövningen men inte förstår svenska. Läkemedelsverkets tolkning är att situationen i din fråga närmast kan jämföras med beskrivningen i ICH GCP 4.8.9. Här står, fritt översatt, att om en person inte kan läsa (jmf inte förstår svenska) ska ett opartiskt

vittne (här i form av tolk) närvara vid genomgången av patientinformationen och samtyckesprocessen för att läsa och förklara innehållet i patientinformationen för patienten. Patienten ska också beredas tillfälle att via tolken fråga om eventuella oklarheter och ges tillräckligt med tid innan samtycke kan ges. Patienten ska själv signera och datera samtycket. Vittnet, i det här fallet tolken, ska genom att signera samtycket försäkra att informationen har förklarats korrekt, och har förståtts av patienten och att personen frivilligt samtycker till att delta i prövningen.

Viktigt att tänka på är att dessa patienter troligtvis även kommer att behöva hjälp av tolk vid efterföljande besök på kliniken. Det måste säkerställas att t.ex. doseringsinstruktioner och annan viktig information till patienterna förstås korrekt av patienterna och att eventuella biverkningar fångas upp. Vi rekommenderar att ni då noterar i journalen, eller annan studierelaterad dokumentation, om/att en tolk närvarat.

I vissa typer av prövningar kan det säkert vara så att det krävs att patienterna förstår svenska av säkerhets-skäl eller pga att t.ex. flera frågeformulär på svenska ingår. I sådana fall kan språk vara en del av inklusions- och exklusionskriterierna.

Om man i en prövning kan förutse att patienter med visst annat modersmål kan bli aktuella för inklusion bör man planera för detta så att man tar fram en patientinformation och ev. annat material på aktuellt språk och kontaktar Etikprövningsnämnden angående diskussion kring och granskning av detta. Viktigt även i denna planerade situation är att behovet av tolk kan kvarstå för den muntliga informationen och vid kommande patientbesök.

Karin och Eva

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

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

Ansvariga för spalten är en grupp bestående av följande personer:

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

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

Kalendarium

År 2016



Läkemedelsakademin

– aktuella kurser

Praktiska aspekter på design och statistisk analys av kliniska prövningar

28 april, Stockholm

Kursen behandlar terminologi samt protokoll-, genomförande och rapportfasen i kliniska prövningar utifrån ett tillämpat statistiskt perspektiv.

Clinical Trials in the Nordic Countries

15 juni, Stockholm

Take part in a unique opportunity to meet representatives from the regulatory authorities and other experts within the field of clinical research. Listen to the latest news and currents trends, and network with professional colleagues from the Nordic countries.

Praktiska aspekter på design och statistisk analys av kliniska prövningar

29 september, Lund

Kursen behandlar terminologi samt protokoll-, genomförande och rapportfasen i kliniska prövningar utifrån ett tillämpat statistiskt perspektiv.

Läkemedelskongressen 2016

8 november, Stockholm

Grundkurs i klinisk läkemedelsprövning

22 november, Stockholm

Denna kurs ger dig en helhetsbild av arbetet med kliniska prövningar och gällande regelverk inkl. Good Clinical Practice (GCP).

E-learning Biobankslagen och provhantering i kliniska prövningar

Helår 2016, webbaserad

För aktuell information lakemedelsakademin.se

Apotekarsocieteten

– aktuella aktiviteter i klinisk prövning

Clinical Trial Day 19 maj

19 maj kl 16.30

Lokal aktiviteter i Lund och Stockholm.

För aktuell information se apotekarsocieteten.se

Utbildning e-learning om biobankslagen och provhantering i kliniska prövningar

En utbildning från Läkemedelsakademin

Bakgrund

Biobankslagen reglerar hur prover får samlas in inom sjukvård i Sverige. Godkännande från etikprövningsnämnd, samtycke från forskningsperson samt biobanksansökan behövs för att få tillåtelse att samla in prover för forskning. Kunskaper i biobankslagen samt biobanksansökan är nödvändig för att se till att biobankslagen följs.

De regionala biobankssamordnarna har under en tid påpekat att kompetensnivån hos personer som skriver ansökningar ibland är bristfällig. De ser också exempel på att organisationer inte för vidare kunskaper när personer byts ut. Biobankssamordnarna behöver lägga mycket tid på att svara på grundläggande frågor. En biobanksansökan är unik för Sverige och det är därför viktigt att även internationella aktörer som ska genomföra kliniska prövningar i Sverige har grundläggande kunskaper i biobankslagens tillämpning.

Som en konsekvens av detta har därför Apotekarsocietets sektion för kliniska prövningar tagit initiativet till en e-learning som behandlar ämnet i fråga. Utbildningen produceras av Läkemedelsakademin.

Syfte

- + Att sprida information kring den biobankslag och ansökningar och de tillstånd som behövs för att få tillåtelse att samla in prover inom ramen för en klinisk prövning.
- + Att skapa en klargörande och kvalitetssäkrad grundläggande utbildning om biobankslagets tillämpning inom kliniska prövningar.

Mål

- + Att ge grundläggande kunskaper om biobankslagets tillämpning inom klinisk prövning.
- + Att ge kunskaper för att kunna skriva en biobanksansökan.
- + Att skapa en ökad tydlighet avseende regelverket kring biobankslagen samt biobanksansökan.
- + Att medverka till ett korrekt hanterande av biobanksansökan så att biobankslagen efterlevs inom kliniska prövningar.
- + Att genom en ökad kunskapsnivå om biobanksansökan bidra till att minska risken för fördröjd inklusionsstart i kliniska prövningar i Sverige, och därigenom också öka möjligheten för svenska patienter att delta i kliniska prövningar.
- + Att minska antalet frågor till regionala biobankssamordnare inom sjukvården.

Övergripande beskrivning

Lektion 1: Kort om biobankslagen - När gäller den?

- + Vad biobankslagen reglerar
- + Vilka prov som omfattas av biobankslagen
- + Vad säger lagen om hantering av prov
- + Provsamlingar i en biobank

Lektion 2: Provhantering

- + Utlämna/skicka för analys, hantering, förvaring
- + Biobanksansvariges roll
- + Biobankssamordnarens roll
- + Tillgång till prov – På vilket sätt?
- + Utlämnande av prov
- + Kodning/Pseudonymisering av prov
- + Vad gäller för märkning av prov
- + Exempel på kodning/pseudonymisering

Lektion 3: Vad ska provgivaren samtycka till

- + Utomlands, förvarandetid, destruera prov
- + Att tänka på när forskningspersonsinformation utformas:
- + Vem som ansvarar för proven
- + Smittskyddsprov
- + Att skicka prov utomlands
- + Framtida projekt
- + Kodning och Registerutdrag
- + Frivillighet

Lektion 4: Olika typer av avtal

- + Dokument
- + Multicenterprincipen
- + Multicenterprincipen och Privata vårdgivare
- + Vem ska/får skriva under ett biobanksavtal?
- + Sammanfattning tillgång till prov

Utbildningen är 100% webbaserad och tar den genomsnittliga användaren ca 60 minuter att genomföra.

Du har tillgång till e-learningen fram till **31 dec 2016**.

Deltagaravgift: 1495 kr exkl moms.

Läkemedelsakademin

Utbildningar som gör skillnad