

Prövningen

Informationsblad från Apotekarsocieteten's sektion för klinisk prövning juni 2015

Starka tillsammans – från idé till verklighet

NATIONELL KONFERENS OM KLINISK FORSKNING I GÖTEBORG den 14-15 april 2015, den första i sitt slag i Sverige. Detta extranummer av Prövningen är helt tillägnat konferensen "Starka tillsammans – från idé till verklighet".

Utifrån regeringens direktiv 24 juni 2013 gjordes en utredning av Ingrid Pettersson, "Starka tillsammans [SOU 2013:87](#)", som rapporterades den 18 dec 2013.

Utredningens uppdrag var att föreslå ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer. I regeringsdirektivet pekar man på betydelsen av kliniska studier av läkemedel, medicintekniska produkter och behandlingsmetoder för Sverige. I direktivet lyfts som en viktig bakgrund fram att det under många år varit en nedgång av antalet läkemedelsprövningar i Sverige.

I direktivet anges också att regeringen planerar för en långsiktig statlig finansiering av denna samordning, successivt upptrappad till 50 miljoner kronor per år från och med 2016.

Uppdraget är en del av en bred satsning för att stärka Sveriges ställning inom livsvetenskaperna/Life Science och även generellt inom forskning och utveckling.

Medlemmarna i sektionen får genom detta nummer en heltäckande sammanställning på vad som presenterades. Konferensen kommer att turnera runt i Sverige och nästa års värdskap kommer Uppsala att stå för.

Den 28/4 2015 publicerades det att Kaj Stenlöf blir chef för Vetenskapsrådets nyinrättade enhet för na-

tionell samordning av kliniska studier. Prövningen kommer att fortsätta att bevaka utvecklingen i kommande nummer.

Vi vill även passa på att önska alla medlemmar i sektionen en riktigt skön och solig sommar!

*Lena Liliebladh, sekreterare
i Sektionen för klinisk prövning*



 Apotekarsocieteten

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

Bidrag till nästa nummer senast den 28 augusti 2015.

Ansvarig utgivare: Birgitta Karpesjö

Layout: Sanna Henriksson

Redaktionen



Suzanne Kilany (suzanne.kilany@astellas.com)
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 Adas (frågor och svar) eva.adas@pfizer.com
Karin Leire (frågor och svar) karin@leire.com

Innehåll

Starka tillsammans – från idé till verklighet	1	Framtidens interventionsstudier – infrastruktur och kvalitetssäkring	7
Huvudreferat – Starka tillsammans – från idé till verklighet	3	Medicinteknik öppnar upp för samarbeten	8
Hur kan forskningsfinansiering stimulera samarbete?	5	Regelverk i förändring – vägen mot samordnade regulatoriska processer	9
Hur kan E-hälsa utveckla klinisk forskning	6		
Hur kan vi samverka kring patientdata för forskning?	7		

Fakta om Sektionen för klinisk prövning

Vi bildades 1980 som en fristående förening men är sedan 1983 en sektion inom Apotekarsocieteten.

Sektionen har idag mer än 1200 medlemmar och är den största av Apotekarsocietetens tretton sektioner.

Vår målsättning är att främja utvecklingen och höja kompetensen inom området klinisk prövning.

Vi anordnar årligen ett antal utbildningsaktiviteter och temadagar och deltar i Läkemedelskongressen.

Sektionen delar varje år ut ett stipendium till person som på olika sätt främjat utvecklingen inom klinisk prövning.

I samarbete med övriga intressenter i klinisk prövning i Sverige har sektionen tagit fram två certifieringar. Diplom i klinisk prövning (anordnas 2 gånger per år) och certifiering av monitorer i kliniska prövningar (webbaserat test).

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

Sektionens styrelse 2015

Mikael Åström, ordförande, Epidemiologi och Registercenter Syd, Lund

Helena Risinggård, GlaxoSmithKline AB, Solna

Annica Jarl, Apoteket AB, Stockholm

Lena Liliebladh, FoU-centrum, Skåne

Helena Lindberg, Läkemedelsverket, Uppsala

Karin Leire, Northern Europe TFS, Stockholm

Katarina Berndtsson Blom, Ladulaaskliniken, Borås

Maria Carlsson, Apoteket, Stockholm

Marja-Liisa Lammi Tavelin, Clinical Trial Unit, Umeå

Suzanne Kilany, Astellas Pharma, Köpenhamn

Sven Anders Benjegård, Gothia Forum, Göteborg

Tobias Bäckström, Takeda Pharma AB, Solna

Anders Hellgren, Hellgren GCP Consulting AB

Staffan Hägg, adjungerad, Linköpings Universitet

Louise Lunt, adjungerad, Läkemedelsakademien, Stockholm



Starka tillsammans – från idé till verklighet

För första gången anordnades den 14-15 april Nationell konferens om klinisk forskning av Kommittén för nationell samordning av kliniska studier i samarbete med de sex sjukvårdsregionerna. Vetenskapsrådet har genom kommittén fått i uppdrag av regeringen att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige. Konferensen, som hölls på Svenska mässan i Göteborg, inleddes av kommitténs ordförande **Håkan Billig**.

Håkan började med att ge en bild/reflektion kring dagsläget jämfört med 1993, som ses som den svenska stormaktstiden inom klinisk prövning, samt en framtidsbild cirka 2023.

1993: Då hade USA och Västeuropa en särställning, företagen var integrerade och nationella och de var starka i Sverige, vi hade också längre slutenvårdstider och ett sammanhållet hälso- och sjukvårdssystem. En statlig läkemedelsfinansiering utan tak och ett nära samarbete industri/vård/akademi.

2013: Det är global kunskapsutveckling och internationell industri som gäller och det har kommit nya utvecklingsmodeller samt CRO-företag. Det finns offentliga och privata vårdproducenter och numera är läkemedelskostnaderna integrerade i budgeten.

Så till 2023, vilka trender förutspås? Mer komplicerade prövningar som kräver specifik utrustning och färre patienter på grund av mer specifika studier? Nya affärsmodeller och samarbetsformer? Ökad konkurrens från många länder?

Utifrån denna trend har man identifierat följande krav för att möta marknaden:

- + Lätt hitta rätt patienter
- + Snabba processer
- + Bra incitament för vården att medverka – på alla nivåer

I utredningen "Starka tillsammans" finns följande fyra områden identifierade för att ge en forskningsinfrastruktur för att bedriva kliniska studier

- + Nationellt samordningssystem
- + Regionala noder och en central enhet
- + Gemensam informationsportal – Patientsökning
- + Särskild utvecklingssatsning med hög prioritet
- + Effektivare regulatoriska processer
- + Läkemedelsverket, Etikprövning, Biobanker, Strålskydd
- + Bättre nationell statistik och uppföljning
- + Arbetsgrupp för översyn

Kommittén som ska leda arbetet för samordning av kliniska studier har 10 ledamöter med representanter från LIF, SKL, sjukvård och universitet.

Aktuellt inom kommitténs arbete just nu är 1. Portalen (teknik, juridik, IT), 2. Agera tillsammans med andra uppdrag (Register, etikprövning), 3. Kontakter med branschorganisation, myndigheter och intresse-

organisationer, samt 4. Organisera moderna baserade på existerande kliniska provningscentra.

De regionala moderna är Forum Norr, Forum Sydost, KTA, Gothia Forum, FoU-centrum Skåne samt en fristående enhet knuten till UCR. Inom moderna finns en stor potential för samarbete och samordning samt en "best practice".

Avslutningsvis tog Håkan upp de framgångsfaktorer som ska göra att vi får fler kliniska provningar i landet.

- + Mobilisering av patientengagemanget
- + Tillit och långsiktighet i samarbetet mellan vård, akademi och industri
- + Klinisk forskning och utveckling som en integrerad del i det löpande vårdarbetet
- + Snabba och effektiva regulatoriska processer
- + Kompatibla system och processer för att söka patienter i hela landet
- + Goda utvecklingsmöjligheter för kliniska forskare
- + Effektiva former för svenskt, nordiskt och internationellt samarbete

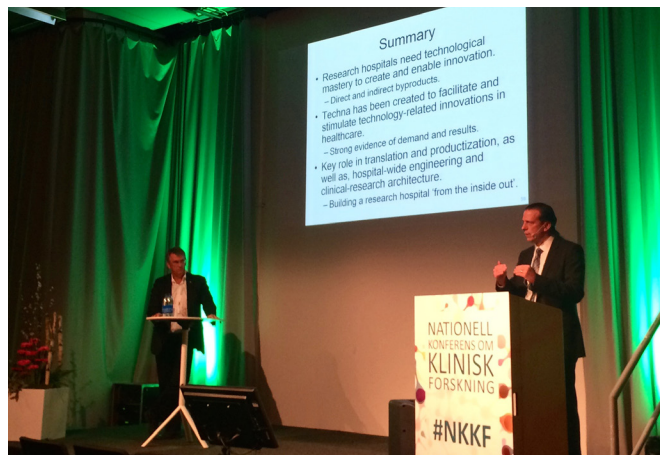
Utvärdering av arbetet kring moderna ska ske om cirka 2 år. Ett spännande arbete som precis har börjat.

Efter denna informativa och tydliga dragning fick vi höra om tre exempel från framgångsrika samarbeten internationellt. Först ut var **Evan Rosen**, Stanford University, författare av "The Culture of Collaboration" och "The Bounty Effect: 7 steps to The Culture of Collaboration". Han betonade att det är de gamla strukturerna som håller oss tillbaka och påverkar för mycket, så en strukturförändring är nödvändig. Tvingande omständigheter som vid HIV/AIDS-katastrofen gav möjlighet till förändring, även samarbete kring HIV-vaccin och bromsmediciner gav resultat. Evan tog också upp Ford som ett exempel från bilindustrin. Han betonade framgångsfaktorerna ändrade strukturer och att mixa arbetsgrupper.

Veronica Miller, UC Berkeley School of Public Health, presenterade en modell för samarbete från Forum for Collaborative HIV Research, där snabbare läkemedelsutveckling uppnåtts genom att man överfört delar av



Håkan Billig tillsammans med en representant från varje regional nod, under diskussion om förslag från idéväggen.



David Jaffray (till höger) och moderator Mikael Persson.

forskningen och erfarenheter kring HIV till CMV (inom transplantation), HCV och leversjukdomar.

Stephan Lynn, Treat-NMD, Newcastle University, gav en presentation som påtalade vikten av samarbete kring ovanliga sjukdomar, där få patienter gör det nödvändigt att samarbeta för att komma vidare i forskningen kring sjukdomarna, tillsammans med de register som finns idag.

Sammanfattningsvis var detta tre intressanta föreläsningar som alla gav en tydlig bild av vikten på samarbete och att bygga laget som en nödvändighet att komma vidare idag.

Dag två av konferensen inleddes med ytterligare ett exempel på en lyckad samarbetsmodell för att främja forskning och utveckling. **David Jaffray**, Techna Institute i Toronto, berättade om hur man där genom att ta tillvara på idéer från forskare och företag och integrera dessa i sjukvården på ett mycket framgångsrikt sätt skapat en modell för effektiv utveckling och implementering av ny teknologi.

Under eftermiddagen gästades vi även av **Helene Hellmark Knutsson**, Minister för högre utbildning och forskning, som talade om regeringens satsningar på Life Science och vikten av samverkan och samordning. Hon inledde med att säga att den nya regeringen står bakom satsningar från den tidigare och betonade att det är viktigt med politisk samsyn för att kunna komma fram till långsiktiga lösningar. Två fokusområden inom forskningen generellt är en satsning på unga forskare samt att öka jämställdheten i forskningen. När det gäller forskning inom Life Science är den stora utmaningen att nu gå från analysstadiet till handlingsstadiet. Ett öppet samarbete och tillgång till hälso- och sjukvården är viktiga framgångsfaktorer för en stark Life Science-sektor. Landstingen måste få ett tydligare forskningsuppdrag och möjligheterna för att öppna upp för nya innovationer förbättras. För att underlätta en god samverkan är välfungerande forskningsinfrastrukturer av stor vikt, och Helene lyfte särskilt fram satsningarna som gjorts genom utlysningen inom klinisk behandlingsforskning samt inrättandet av just kommittén för nationell samordning och dess uppdrag.

Under konferensens två dagar hade deltagarna möjlighet att på en idévägg lämna förslag på frågor som den nationella samverkansorganisationen bör arbeta med. Dessa sammanfattades avslutningsvis av Håkan Billig och representanter för de sex regionala noderna och kommer att tas upp i planeringen för det fortsatta arbetet. Det betonades att det är viktigt att noderna blir en lärande organisation och att kunskap delas mellan regionerna, och även förs ut i verksamheten.

Goda exempel måste lyftas fram så att vi tydligare visar vad vi är bra på och dessutom blir ännu bättre. Vi ska bygga ett landslag, inte vinna SM!

Nedan presenteras referat från de parallella seminarier som varvades med presentationerna ovan under konferensen. Bilder från samtliga föredrag finns att läsa på www.gothiaforum.com/konferens-2015

Lena Liliebladh och Emma Larsson

Hur kan forskningsfinansiering stimulera samarbete?

Värd: Norrlandstingen och dess forskningsstödande infrastruktur Forum Norr

Martin Ingvar, Karolinska Institutet, introducerade SWElife, ett nationellt program för att gynna innovationer inom hälsa. SWElife är en långsiktig satsning finansierat för 10 år och programmet utvärderas vart tredje år. Huvudprogramledare är Peter Nordström, Lunds universitet. Största delen av budgeten går till öppna utlysningar. Exempel på utlysningar är Diabetets (9 diabetetsprojekt finansierade) och Non-communicable Diseases där 18 MSEK utlystes, max 2 MSEK per projekt och beviljade projekt startar senast i september 2015. Visionen är att Sveriges Life Science ska ha globalt ledande position genom innovativt samarbete i förbättring av hälsa och välbefinnande. Missionen är att påskynda innovationer och kollaborativa processer i Life Science från idé till samhällsnytta. Landstingen är med i innovationsprocessen vilket är unikt för denna satsning med stora pengar.

Sjukvården ska med värdebaserad vård integrera regioner, marknader, värdekedjor, informatik och Life Science. Utmaningarna är många och består av att kapital inte når idéer (för tidig försäljning, innovationer dör innan de blir verklighet, kapitalbehoven är olika för teknologi/innovation), hemmamarknaden är dålig (sjukvården köper inte in det nya, nationell samordning är svag, upphandlingsprocesserna är komplexa) och det finns brister i integrationen (den nationella prövningsplattformen är svag, regional splittring). Sjukvård-industri-akademi möter inte varandra. De långsiktiga målen är att förbättra patientnytta och hälsa, bidra till kompetitiv och växande Life Science-industri, skapa dynamiska innovations-ekosystem för Life Science och effektivisera hälso- och sjukvård. SWElife arbetar genom att bilda interaktiva plattformar för att underlätta samarbete och tillgång till kliniska data, expertnätverk, hålla "open calls" för innovationsprojekt och satsa på strategiska projekt som påskyndar innovationsprocesser (t ex finansieringslösningar för små- och medelstora företag). Expertnätverk är ett

strategiskt projekt med mål att skapa modell för att visa relevant kompetens inom läkemedelsutveckling, medicinteknik och E-hälsa/M-hälsa. Aktiviteterna innefattar mapping av värdekedjor, aktörer och experter. Partners är Swedish Medtech och Sweden Bio. Klinisk excellens ska uppnås genom samordning med kommittén för Nationell Samordning av Kliniska Studier. Aktiviteter ska sättas in tidigt i värdekedjan för att öka klinisk involvering i hela innovationsprocessen. Satsning för "Personalized Medicine" inom onkologi har fokusområden klinisk informatik, prediktiv biomarkörstestning, förstärkning av kliniska forskningsenheter, facilitering av hexa-helix samt skapande av nationella patientkohorter. Aktiviteterna inom området koordineras med övriga SWElife. Forskning måste möta marknad. Finns det risker för revirpinkande? SWElife har 3 år att visa om de kan åstadkomma något mer. Satsningen linjerar med starka tillsammans andan och ska inte motverka den.

"Det räcker inte att vara världsledande i sin region" som Martin Ingvar sammanfattade det.

Olle Larkö, Göteborgs Universitet, undrade i sin presentation "Konkurrens och samarbete – har vi incitament för att lyckas?" om man i Sverige använder folk till det som de är utbildade för? Det är bara i Sverige man kan tycka att den som kan mer är sämre än den som kan mindre (är docenter bra läkare? Ja!) och har även haft de sämst utbildade verksamhetscheferna (men där har skett förbättring). Belöna det som ska belönas – kompetens. "Swedish disease" att tycka att vara chef är ett jobb – det är viktigt att ha fackman på ledande positioner! Det finns forskningsintresse – men det tar dubbelt så lång tid att utbilda sig till Med Dr. Han tyckte även att meritvärdet är tveksamt i sjukvården. Det finns en konkurrenssituation från privat vård och brist på läkare. Arbetsituationen pressar vårdanställda. Eller gör vi fel saker? Fler yrkeskategorier än läkare och sjuksköterskor kan utföra uppgifter inom vården som inte kräver medicinsk eller vårdkompetens. Kliniker behöver få en dräglig arbetsituation. Den kliniska verkligheten och kliniska prövningar är inte samma

sak. Han avslutade med att tycka att saker i Sverige går segt framåt, som Hallandsås – men att det är viktigt att bygga upp akademiska miljöer som gynnar forskning. Lärosäten har bra samarbete mellan sig idag – Sverige är litet och vi behöver samarbeta med varandra.

”Samverkan för att stödja klinisk behandlingsforskning” var temat för seminariets tredje och sista talare, Vetenskapsrådets huvudsekreterare **Mats Ulfendahl**. Han belyste det faktum att största delen av pengar till forskning kommer från staten – Vetenskapsrådets roll är ändå viktig för finansiering av klinisk forskning. Ett flertal utredningar om klinisk forskning har genomförts; Vetenskapsrådet, VINNOVA, Klinisk behandlingsforskning... de har kommit fram till många bra förslag. Mats Ulfendahl gick mer i detalj genom Vetenskapsrådets och VINNOVAs utredning (uppdrag från regeringen) ”Stärka samverkan inom den kliniska behandlingsforskningen” där rapport lämnades den 30 juni 2011, och hur det gick sedan. Utredningen valde att fokusera på ”behandlingsforskningsfond”. Förslagen som lades fram handlade om vilken typ av forskning utlysningen Svensk behandlingsforskning

skulle finansiera: forskning med fokus på hälso- och sjukvårdens behov, t.ex. patientstudier, diagnostik och behandling, medicinsk teknik, forskarinitierade projekt – behovsinitierade projekt, studier som leder till patientnytta inom cirka 5 år; studier som kräver samverkan mellan flera aktörer. Vilka krav och kriterier skulle dessa uppfylla – hög vetenskaplig kvalitet, klinisk relevans, hälsoekonomiska överväganden, originalitet/innovativt, genomförandeplan med tydliga effektmål samt plan för implementering. Förslaget för finansiering var delad finansiering mellan stat och landsting och organisation och styrning skulle skötas av styrelse med representanter för stat och landsting. Hur kan man sammanfatta nuläget då? Utlysning av finansiering är ett problem; ansökningarna måste hålla högre kvalitet internationellt! Det är också värt att notera att sju landsting står för 94% av sektorns forskning. Samverkan är viktigt för att stödja och utveckla svensk klinisk forskning på en bred front.

Marja-Liisa Lammi-Tavelin
Forum Norr – för klinisk forskning

Hur kan E-hälsa utveckla klinisk forskning?

Värd: Stockholms Läns Landsting

Det finns idag ett stort behov av smartare och mer effektiva lösningar vad gäller e-hälsa. Vålutvecklade och anpassade IT-tjänster skulle kunna underlätta processer och flöden inom klinisk forskning genom att ge tillgång till aggregerad data. Detta skulle kunna underlätta förarbetet och planering inför studiestart, insamlande av studiedata och rekrytering av patienter. Det finns idag ett behov av harmoniserade och kompatibla lösningar som minskar dubbelarbete och underlättar sökningar och detta är vad alla dessa projekt strävar efter att förbättra och uppnå.

Mats Sundgren, AstraZeneca, presenterade projektet EHR-4CR som utvecklar en Europeisk plattform för återanvändning av EHR data för klinisk forskning som ska vara kompatibel i hela Europa. Syftet är att underlätta processer inom klinisk forskning såsom protokollets genomförbarhet (Protocol feasibility), identifiera och rekrytera patienter (Patient recruitment), samt användning av data. Flera pilotprojekt har genomförts och nu är fokus på att lansera plattformen. Plattformen kommer förhoppningsvis underlätta planering inför och öka effektiviteten samt bidra till att uppnå högre måluppfyllelse i prövningarna.

Esther Edlund-Rose, Karolinska Institutet, talade sedan om projektet IntegrIT som utvecklar ett innovativt verktyg för patientnära klinisk forskning och kunskapsbaserad vård. Verktyget är en IT-plattform,

som syftar till att underlätta klinisk forskning. Bland annat genom integrerad datainhämtning från olika källor och att integrera forskning med vårdprocessen samtidigt som patientens integritet skyddas. Verktyget kommer underlätta planerings- och förberedningsfasen i kliniska prövningar genom att enklare kunna utföra sökningar för att få tag i forskare och rekrytera patienter. Målet är även att minska dubbelarbete vad gäller datainmatning.

Slutligen talade **Nina Sellberg** om 1177 Vårdguiden och projektet mina vårdflöden där fokus är att skapa e-tjänster som effektiviserar kontakten mellan vård och patient samt underlättar för forskning. Den nationella tjänsteplattformen med aggregerade tjänster riktar sig både till patienter, vårdpersonal och inom kort även till forskningssektorn och består av offentlig data samt tillgång till patientbunden data. Dessutom har man skapat Health Innovation Platform (HIP) i syfte att utveckla nya e-hälsotjänster för invånare genom öppen innovation. Målet är att det ska vara enkelt för alla att ta del av den information som berör dem, oavsett om du är patient, arbetar inom vården eller inom forskningssektorn.

Anna Lundström
Karolinska Trial Alliance

Hur kan vi samverka kring patientdata för forskning?

Värd: Uppsala-Örebro regionen

Seminariet tog upp olika aspekter på hur vi kan samverka kring patientdata inom klinisk forskning med viss tonvikt på biobanking.

Tony Hansson, Uppsala Universitet, presenterade U-CAN – en strategisk forskningssatsning som omfattar cancerpatienter inom Uppsala-Örebro regionen samt Norra sjukvårdsregionerna. Man samlar material till biobanker före, under och efter behandling. Material och information är tillgängligt för forskare vid universitet, landsting/region och företag. Behovet från U-CAN har varit starkt bidragande till att Uppsala Biobank skapat möjligheter för sjukvårdsintegrerad provinsamling till biobank dygnet runt, vilket nu sprids till flera sjukhus inom Uppsala-Örebroregionen.

Sonja Eaker, Nationellt biobanksråd och Maria Svensson, Bitr. Biobankssamordnare, Region Örebro län presenterade biobanker som en viktig resurs för forskning, med möjligheter att kartlägga riskfaktorer och för den enskilde patienten också möjliggöra individuell/skräddarsydd behandling vid exempelvis olika cancerdiagnoser. Det finns ett stort förtroende från allmänheten. Det behövs en fortsatt utveckling av nationell samverkan inom både akademien och hälso- och sjukvården.

Magnus Stenbeck, Karolinska institutet, gick igenom registerforskningens möjligheter och svårigheter

och viktiga legala och etiska frågor. Europaparlamentets förslag till dataskyddsförordning kan omöjliggöra Westerbergs förslag om registerforskning. Ministerrådets pågående arbete kan däremot leda till en förbättrad situation jämfört med dagens svenska regler, d v s om ministerrådet "vinner" i EU är Westerbergs förslag genomförbart. Men Datainspektionen och SCB är kritiska i remissvaren på Westerbergs utredning medan många andra inklusive Socialstyrelsen är positiva.

Kent W Nilsson, Centrum för klinisk forskning, Västerås presenterade hur de i Västmanland tillsammans med olika externa datateknologiföretag arbetat med att utveckla ett integrerat system för register på individnivå främst inom Barn- och ungdomspsykiatri (BUP). Utvecklingsidén var bl a att via ett strukturerat forskningsprotokoll förbättra rutinerna för patientintag, via den nya databasen få tillfälle till en mängd nya kliniska studier, ge möjlighet att koppla samman biologiska data, anamnes och diagnos på ett nytt sätt och fokusera på translationell forskning mm. Hittills har projektet visat goda resultat. Arbetssättet och web-plattformens stora fördelar är att det enkelt kan anpassas till olika specialiteter eller forskningstraditioner såsom genforskning, livskvalitet eller hälsoekonomi.

Eva Norgren Holst
Clinical Research Support, Örebro

Framtidens inverventionsstudier – infrastruktur och kvalitetssäkring

Värd: Region Skåne

Moderator **Solveig Wennerholm** gav en presentation av verksamheten i den södra regionala noden. Hon gav exempel på likheter och skillnader mellan de regionala noderna och presenterar exempel på samarbete mellan noderna. Solveig introducerade därefter Docent **Stefan James**, vetenskaplig ledare vid UCR. Stefans uppdrag är att utveckla den kliniska forskningen i Sverige och sprida det nationellt och internationellt. Stefan menade att det inte behöver vara någon kris med den kliniska forskningen i Sverige, vi måste kanske bara hitta andra vägar för att utföra den. Den kliniska forskningen är mycket viktig för att kunna bedriva en god och säker vård, som exempel



Stefan James.

belyste han hur lite evidensbaserad sjukvård som bedrivs. Inom ett stort forskningsområde som kardiologi är det bara i intervallet 5-20% av sjukhusvården som baseras på evidens. Ett konkret förslag för att underlätta genomförandet av kliniska prövningar är RRCT (Register Randomised Clinical Trials), dvs registerbaserade randomiserade kliniska prövningar. Det positiva med RRCT är att man erhåller fördelarna från både de prospektiva randomiserade prövningarna och registerbaserade observationsstudier; prövningen är randomiserad, generaliserbar och stora patientpopulationer kan inkluderas till en låg kostnad.

Stefan berättade vidare om TASTE-studien, en studie där man undersökte om trombaspersion i samband med ballongsprängning var bättre än bara ballongsprängning i samband med hjärtinfarkt. Resultatet visade att så inte var fallet, dvs det fanns ingen fördel med att aspirera tromben. Detta har resulterat i ändrade behandlingsriktlinjer och besparat sjukvården stora kostnader. Resultatet är sedan konfirmerat i en "klassisk" studie som genomförts internationellt.

Fortsättningsvis talade Stefan om Validate, en studie där man undersöker två godkända läkemedel (Heparin och Angiox) som används i samband med PCI-ingrepp (ballongvidgning av kranskärlen i samband med hjärtinfarkt). 6000 patienter med hjärtinfarkt (3000 med STEMI och 3000 NSTEMI) från drygt 20 site i Sverige ska inkluderas. Det primära i studien är att utvärdera död, ny hjärtinfarkt, blödning och stroke efter ingreppet. Randomisering sker via Swedheart (ett kvalitetsregister inom hjärt- kärlsjukdomar). I samband med

att patientdata läggs in i kvalitetsregistret blir prövaren uppmärksam på att den aktuella patienten är lämplig för studien och prövaren kan därefter inhämta patientens samtycke till deltagande i studien. I samband med PCI-ingreppet administreras studiemedicinen. Övrig patientkontakt i studien sker via telefonsamtal på dag 7 respektive dag 180 efter ingreppet. I dagsläget är ca 1500 patienter inkluderade i studien och inklusionen förväntas pågå i ca 1,5 år till.

Nästa två talare var **Anna Stendahl** och **Frida Kåver** från UCR, som berättade om projektledning och monitorering i Validate-studien. De belyste vikten av teamarbetet och den goda förankringen bland site ute i Sverige. Monitorering i studien sker riskbaserat, dvs antalet monitorsbesök och grad av källdataverifiering sker efter riskbedömning. Frekvensen kan således ökas eller minskas efter behov på varje individuellt site. Argumenten för att välja denna modell är att Validate räknas som en studie med låg risk, det är godkända läkemedel, inga nya procedurer och kända site. UCR genomför även central monitorering i studien där de tar ut data från register och granskar trender mellan olika sites.

Avslutningsvis berättade **Lena Liliebladh** om NORM, som är ett nordiskt nätverk för monitorer. Syftet med NORM är att underlätta och optimera monitorering av akademiska studier över gränserna i Norden. Nätverket har utarbetat en guideline för samordnad monitorering av multinationella prövningar i vilken det ingår ett riskbaserat monitoreringsverktyg.

Johan Olsson
FoU-centrum Skåne

Medicinteknik öppnar upp för samarbeten

Värd: Forum Sydost

Anders Persson, föreståndare för Center for Medical Image Science and Visualization (CMIV) i Linköping startade upp seminariet med att berätta om CMIVs lyckade samarbetsform där sjukvård, forskning och företagsamhet verkar tillsammans. CMIV startades 2003 som ett samarbetsprojekt mellan Linköpings Universitet, Landstinget i Östergötland och Sectra AB. Syftet var att samla all tillgänglig kompetens inom medicinsk bildbehandling och visualisering i samma lokaler för att öka möjligheterna för intressant forskning att nå ända fram till tillämpning på patient istället för att stanna i bokhyllan i form av doktorsavhandlingar. Nyckeln till framgång var att göra CMIV till en fristående enhet utan institutionstillhörighet med placering mitt i Universitetssjukhusets lokaler där närheten till patienterna är självklar. I och med denna organisatoriska lösning skapades en känsla av tillhörighet för alla CMIVs användare eftersom att enheten tillhörde

alla och ingen, vilket sannolikt bidrog till utvecklingen av den tvärvetenskapliga enheten idag. På CMIV utförs idag en mängd undersökningar för sjukvårdens räkning men hälften av instrumenttiden går till forskningsprojekt och man har unika avtal med ett flertal stora bolag som upplåter sina instrument och sin mjukvara för forskningssamarbeten. Ett antal avknopningsföretag har också bildats från CMIVs verksamhet. Anders tips till andra som vill prova liknande samverkansmodeller är att tidigt knyta kontakter med personer på beslutsfattande positioner i respektive organisation för att kunna genomföra, ibland kontroversiella, organisatoriska förändringar som kan leda till något nytt och framgångsrikt.

I det tomrum som uppstod när AstraZeneca kraftigt reducerade sin verksamhet i Sverige genomfördes statliga insatser i syfte att bevara den starka kompetens som genom åren genererats inom läkemedelsjätens verksamhet. Ett antal forskningsinstitut bildades för att främja fortsatt läkemedelsutveckling i Sverige.

Magnus Larsson, som höll seminariets andra föredrag, representerar ett av instituten som VD för SP Process Development. Vägen mellan en intressant molekyl till en färdig läkemedelsformulering kan ofta vara lång och fylld av hinder. Många faktorer inverkar på molekylens sannolikhet att kunna bli en färdig produkt där permeabilitet och löslighet är de viktigaste för att uppnå en relevant exponering in vivo. Flertalet forskningssubstanser som fungerar bra in vitro har svårt att lyckas in vivo antingen på grund av bristande löslighet eller på grund av bristande permeabilitet. I allmänhet saknas dessutom kompetens kring den här delen av läkemedelsutveckling inom små och medelstora bolag samt hos akademiska forskare. SP Process Development fungerar som en kvalificerad samarbetspartner för industri och akademi genom att bistå med kompetens kring utvecklingen av en färdig läkemedelsformu-

lering. SP har till exempel möjlighet att bedöma hur en molekylstruktur kan förändras i syfte att förbättra dess farmakokinetiska profil utan att inverka på verkningsmekanismen. Magnus tips till forskaren eller bolaget är att involvera kemister och farmakokinetiker i större grad i utvecklingsprojekt. Ibland tror man att läkemedelsformulering är någonting separat från övriga delar av ett projekt. Inget ben är dock starkt nog att stå för sig självt och de bästa samarbetena skapas när många kompetenser kan vara en aktiv del i utvecklingen av ett läkemedel.

Masood Kamali-Moghaddam från SciLife Lab var tyvärr tvungen att lämna återbud och därför utgick denna programpunkt.

Karin Skoglund
Forum Östergötland

Regelverk i förändring – vägen mot samordnade regulatoriska processer

Värd: Västra Götalandsregionen

Under konferensens andra dag höll Västra Götalandsregionen ett förlängt seminariepass som anordnades i samarbete med Nätverket Kliniska prövningar Västra Götaland, Apotekarsocieteten. Syftet var att ge en uppdatering av senaste status kring de förändringar av regelverken som väntar inom både läkemedel och medicinteknik, och att knyta an till behovet av förbättrade regulatoriska processer som identifierats i "Starka tillsammans".



Gunilla Andrew-Nielsen

Gunilla Andrew-Nielsen, Läkemedelsverket, rapporterade om de senaste nyheterna kring implementeringen av den nya EU-förordningen om kliniska prövningar på humanläkemedel. Förordningen publicerades den 27 maj 2014 och utgör EU-gemensam lag sedan juni samma år. Dock träder den i kraft tidigast 2 år

efter publiceringen, förutsatt att den gemensamma portal och databas som ska användas för ansökningar etc. finns tillgänglig och är funktionell.

EU-portalerna ägs och utvecklas av EMA på uppdrag av EU-kommissionen. All kommunikation mellan sponsor och berörda medlemsstater kommer att ske via portalen, och informationen kommer att lagras i en databas. Informationen i databasen kommer vara tillgänglig för allmänheten, med undantag av personuppgifter, affärshemligheter och medlemsstaternas utredningsarbete.



Paneldiskussion om regelverksförändringar.

Ansökan i det nya systemet kommer att bestå av två delar, där tidigare tolkning varit att del 1 granskas av rapporterande myndighet och del 2 av etikkommittéer i berörda länder. Dock kommer det i själva verket bli mer av ett samarbete eftersom båda delarna innehåller visst material som både LV och EPN behöver bedöma.

Definitionen olika typer av prövningar blir tydligare i och med att man i förordningen infört begreppet "låginterventionsstudie", vilket ungefär motsvarar det vi idag kallar fas IV-studie. En låginterventionsstudie utförs på godkända läkemedel enligt villkoren i godkännandet för försäljning, eller enligt klinisk praxis. Eftersom klinisk praxis kan skilja sig åt mellan länder kan detta bli en utmaning, och det faller på det land som ansökan lämnas till att avgöra vad som är klinisk praxis.

Gunilla presenterade en detaljerad plan över de tidslinjer som gäller för de totalt 91 dagar som behandlingen efter inlämnad ansökan omfattar. För att nå ett gemensamt beslut för hela EU krävs korta tidsramar i de olika stegen. Den stora utmaningen kommer antagligen ligga i hur samverkan ska ske mellan myndigheter och

etikkommittéer, vilket kommer vara upp till varje land att avgöra. Det kommer fortfarande vara möjligt för ett enskilt land att avslå en ansökan, men avslaget måste tydligt motiveras och publiceras via portalen.

Det som återstår innan förordningen träder i kraft är, förutom att färdigställa portalen, att på nationell nivå genomföra nödvändiga lagändringar (politiska beslut väntas mot årsskiftet) och definiera hur myndighetssamverkan ska ske, samt på både nationell och internationell nivå att revidera berörda författningar, riktlinjer och vägledande dokument. När förordningen väl träder i kraft kommer sponsor under det första året ha rätt att skicka in ansökan enligt det gamla regelverket, och under de tre första åren gäller att prövning som lämnats in enligt tidigare lagstiftning under första övergångsåret genomförs enligt gammal lagstiftning.

Peter Höglund, Lunds Universitet, fortsatte därefter med att ge sin syn på EU-förordningen ur EPN:s perspektiv. Sedan de regionala etikprövningsnämnderna (REPN) infördes 2004 har antalet ansökningar fördubblats, men organisationen är densamma. För närvarande pågår en översyn av organisationen för etikprövning, inte minst med tanke på de krav som den nya förordningen kommer att ställa vad gäller kliniska läkemedelsprövningar. Fördelar med en centraliserad process för dessa ansökningar (som utgör ca 7% av totala antalet etikansökningar) skulle kunna vara:

- + Möjlighet att fördela arbetsbördan
- + Förhindra taktiskt val av REPN
- + Minska bias (om forskare är aktiv i EPN)

Troligtvis kommer bedömningar som görs av myndigheter bli mycket lika mellan medlemsstaterna, medan etikprövningen fortfarande kommer att skilja sig mellan länder. Etikkommittéerna kommer också ha ett större mandat än myndigheter att komma med invändningar när man inte är rapporterande land. Det kommer också att finnas möjlighet att på nationell basis bestämma om SUSAR:s ska skickas till EPN eller inte. Eftersom förordningen öppnar för möjligheten att återkalla tillstånd för en prövning avslutade Peter med att konstatera att det "inte blir lika meningslöst att ta emot SUSAR:s".

I "Starka tillsammans" identifierades strålskyddsansökan som ett moment som fördröjer den regulatoriska processen genom att strålskyddskommittéernas möten sker sällan och inte synkroniseras med EPN:s sammanträden. **Annika Baan**, Sahlgrenska universitetssjukhuset, informerade om att NASTRO (Network of Academic Swedish Trial centers in Oncology) som ett av sina samverkansprojekt tagit initiativ till en gemensam process för strålskyddsansökan vid multicenterstudier. Efter ett möte på Strålskyddsmyndigheten i november 2014 formulerades följande förslag:

- + Gemensam blankett för ansökan till strålskyddskommittéer
- + Bilda nätverk där ordförande i de lokala strålskyddskommittéerna regelbundet träffas
- + Se över och harmonisera lagstiftning så att det tyd-



Peter Höglund och Helena Dzojic.

ligt framgår vilken roll EPN respektive strålskyddskommittéerna har vid bedömning av forskningsprojekt

Myndighet och kliniker är överens om hur en gemensam process för strålskyddsansökan skulle kunna se ut, men för att komma vidare måste de lokala kommittéerna få en samsyn av hur ansökan ska göras och bedömas. En gemensam blankett har tagits fram och används än så länge av åtminstone en kommitté.

Även de medicintekniska EU-direktiven är på väg att ersättas av förordningar, och **Helena Dzojic**, Läkemedelsverket, gav en statusuppdatering kring detta arbete. En rad faktorer har lett fram till behovet av ett uppdaterat regelverk, såsom snabb vetenskaplig och teknisk utveckling, ökad globalisering och uppmärksammade skandaler. Fokus under förhandlingarna har bl a legat på godkännandeprocessen för högriskprodukter, utnämning och tillsyn av anmälda organ samt högre krav gällande klinisk utvärdering och klinisk prövning. Det första förslaget till förordning lades fram redan 2012, men har sedan dess omarbetats och ett finalt dokument finns ännu inte tillgängligt. Från svenskt håll har myndigheten pekat på en risk att ökade krav inverkar negativt på innovationen men inte ökar säkerheten. Därför agerar Sverige för att förordningsförslagets ekonomiska konsekvenser begränsas både för statens budget och EU-budgeten och i synnerhet för små och medelstora företag.

Eftermiddagen avslutades med en paneldiskussion ledd av moderator **Helena Lomberg**, där bl a ansökningsavgifter, handläggningstid och kompetenskrav för ansvarig prövare diskuterades. På frågan om vad paneldeltagarna såg som de största hoten med det nya regelverket pekade Gunilla på eventuellt misslyckad samverkan mellan myndighet och etikprövningsnämnd, medan Peter såg EU-portalens funktionalitet som en risk. Inom medicinteknik tog Helena åter upp risken att ökade krav utan ökad säkerhet kan hindra innovationen och t ex leda till att mörkertalet av kliniska prövningar som inte anmäls till myndighet ökar ännu mer. Samtliga deltagare i panelen var dock överens om att de stora fördelarna med uppdaterade regelverk kommer att vara en ökad harmonisering och att det för läkemedelsprövningar kommer att räcka med en enda ansökan för att få studien godkänd inom hela EU.

Emma Larsson, Gothia Forum