

Prövningen

Informationsblad från Apotekarsocieteten Sektion för kliniska studier december 2016

Vi summerar snart 2016 och jag summerar också min tid som styrelseledamot och ordförande i Sektionen för klinisk prövning.

Jag blev invald i styrelsen på årsmötet den 28 november 2006. Tre år senare, den 24 november 2009, fick jag äran att bli ordförande. Jag efterträdde då Helena Lomberg som var ordförande innan jag fick äran att ta vid. Jag är skyldig Helena många tack för att ha introducerat mig på ett föredömligt sätt och ständigt och alltid ställt upp när jag behövt fråga eller diskutera olika frågeställningar rörande kliniska prövningar i allmänhet och sektionens arbete i synnerhet.

Då jag nyligen avgått som ordförande och från styrelsen blir det alltså exakt 10 år i styrelsen varav 7 år som ordförande.

Under dessa 10 år i styrelsen har jag haft äran att lära känna väldigt många kompetenta kollegor och tillsammans har vi fortsatt det arbete våra föregångare påbörjade. Mycket har hänt under dessa år. Det som tillkommit i ökande utsträckning – och som fortfarande är under ökat intresse är registerbaserade studier – både prospektiva (Registerbased Randomised Clinical/Controlled Trials, RRCT) och retrospektiva studier. Båda dessa typer av registerstudier har många utmaningar i val av t.ex. kontrollgrupp men också stora möjligheter om de är rätt utförda.

En annan sak som är naturligt idag men som inte alltid varit lika självklart är risk-baserad monitorering. Vid den After Work vi hade den 28/11 2016 (innan årsmötet) diskuterades bl.a. riskbaserad monitorering och dess egenskaper och hur det kan användas för att säkerställa kvalitet. Det diskuterades också att ordna en temadag med detta ämne och där finns många möjligheter till givande föredrag och diskussioner.

Vi har sett en glidning avseende antal kliniska studier i Sverige och vår omvärld. Antal prövningar har gått ner i antal och ett stort arbete vi deltagit i är att stoppa upp nedgången och försöka underlätta att göra kliniska prövningar i Sverige. Vi hoppas vi är på väg i rätt riktning och nya data tyder på detta.

Vi ser också ett ökat fokus på medicintekniska produkter, probiotika och kosttillskott. Områden inom vilka det också görs kliniska prövningar och där kvaliteten är lika viktig som för läkemedel och som därmed kräver lika kompetent personal. Att göra en klinisk prövning på ett etiskt sätt och på ett sätt som gör studien utvärderingsbar har liknande utmaningar oavsett typ av produkt som ska testas.

Det är med stor glädje och mycket tacksamhet jag blickar tillbaka på dessa 10 år i styrelsen. Jag har lärt känna så många ambitiösa, duktiga och engagerade styrelsekollegor som ägnat mycket av sin fritid åt sektionens och Apotekarsocieteten's frågor. Jag tackar er alla för alla dessa år och för alla trevliga stunder och all lärdom!

Jag vill också tacka alla på Apotekarsocieteten. Inte minst Andreas Furängen (tidigare VD) och Karin Meyer (nuvarande VD). Ni har också funnits där vid varje behov av interaktion och alltid visat stort intresse för vår verksamhet – och stor förståelse för att vårt arbete görs ideellt.

Jag önskar också er som fortsätter arbeta i styrelsen – och ni som är nya i denna – all lycka i ert viktiga och intressant och lärorika arbete. Likaså önskar jag Karin Leire – ny ordförande – all framgång i denna funktion. Utmaningarna må ändras men upphör aldrig!

Mikael Åström

Sektionen byter namn

Vid årsmötet den 28 november 2016 beslutades att Sektionen för klinisk prövning byter namn till **Sektionen för kliniska studier**. Detta för att avspegla att medlemmarna idag arbetar med många olika typer av studier, inom både läkemedel, medicinteknik, livsmedel etc. och verksamheten därmed har breddats.

 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 24 mars 2017.

Ansvarig utgivare: Birgitta Karpesjö

Layout: Susanne Henriksson

Välkommen som medlem i Sektionen för kliniska studier

Sektionen för kliniska studier har drygt 1000 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, forskningssjuksköterskor, läkare, apotekare och har positioner inom olika myndigheter.

Utbildning

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

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

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

Stipendier

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

Ett stipendium instiftat till Bert Erstrands minne **kan sökas av medlem** i sektionen för att användas till en kurs/temadag anordnad av Läkemedelsakademien 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 hemsida finns länkar.

Tidskrifter

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

Mer information finns på www.apotekarsocieteten.se

Innehåll

På gång inom Kliniska Studier Sverige	3
Nationell konferens om klinisk forskning 2016	4
Nordic Monitorering Network – nätverksmötet 2016	6
Nytt från Läkemedelsverket	6
After Work i Stockholm och Sektionen för kliniska studiers årsmöte 28 november 2016	7
Snack som säkrar läkemedel	8
Nätverksträff i Västra Götaland: ICH GCP – 20 år senare	9
Nyheter inom området medicinteknik	10
Remisser 2016: Sektionen för kliniska studier	11
Debatt: Hur långt ska vi gå för att följa upp onkologistudiernas patienter i överlevnadsfas? ...	12
Frågor och svar	13
Notiser	14
Kalendarium	15
Kloka ugglan	15



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 2017

Karin Leire, ordförande, TFS Trial Form Support AB, Solna
Katarina Berndtsson Blom, Ladulaaskliniken, Borås
Ingegerd Dalfelt, PRA Health Sciences, Lund
Fredrik Hansson, Devicia, Kungsbacka
Suzanne Kilany, Astellas Pharma A/S, Kastrup
Marja-Liisa Lammi Tavelin, Clinical Trial Unit, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå
Lena Liliebladh, PRA Health Sciences, Lund
Lisbeth Norlander, Sjukhusapoteket, Lund
Johanna Nurbo, Läkemedelsverket, Uppsala
Cecilia Roos, Sanofi AB, Stockholm
Tina Wolmeryd, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Anna Christiansson, Västra Götalandsregionen, Göteborg (adjungerad)
Marie Eklund, Läkemedelsakademien, Stockholm (adjungerad)

På gång inom Kliniska Studier Sverige



På bild från vänster till höger: Jonas Oldgren, verksamhetschef på Uppsala Clinical Research Center (UCR) välkomnar till konferensen. Folkhälso-, sjukvårds- och idrottsminister Gabriel Wikström tillsammans med moderator Lisa Kirsebom. Mingel i utställningshallen.

Välbesökt konferens

Den 6-7 september anordnades "Nationell konferens om kliniska studier" i Uppsala, där 425 personer från akademi, hälso- och sjukvård och industri deltog. Temat var "Pragmatiska patientnära studier – större, snabbare och smartare". Forum Uppsala-Örebro var årets regionala värd och presentationer från dagarna ligger på www.kliniskastudier.se. Planeringen pågår för nästa års konferens som arrangeras av Karolinska Trial Alliance i Stockholm den 7-8 september.

Lär känna nodföreståndarna

På www.kliniskastudier.se hittar du just nu en serie intervjuer med Kliniska Studier Sveriges sex nodföreståndare, som berättar om nodorganisationen, noduppdraget och vad som är på gång inom varje region.

Pågående utvecklingsprojekt

Inom Kliniska Studier Sverige drivs utvecklingsinsatser som ska förbättra förutsättningarna att bedriva kliniska studier i Sverige. Insatserna leds av projektledare på Enheten för kliniska studier, Vetenskapsrådet, eller av projektledare på de regionala noderna. De projekt som pågår just nu är:

Samverkan kring kvalitetssystem och arbetsprocesser

Projektet ska kartlägga kvalitetssystem (processer, rutiner och mallar) inom noderna och analysera möjligheter till synergier, samverkan och följdprojekt. Projektet leds av Ulrika Logren på Gothia Forum.

Stödinsatser för kliniska studier på medicinteknik – en förstudie

Projektet ska utvärdera behov av stöd och utbildning för att förenkla kliniska studier på medicintekniska produkter och beskriva hur stödet kan göras tillgängligt för akademien, industrin och hälso- och sjukvården. Karin Skoglund på Forum Sydost leder projektet och samarbetar med Forum Norr, Forum Uppsala-Örebro och Forum Söder.

Nationell webbplats för kliniska studier

Projektet ska succesivt bygga ut www.kliniskastudier.se till att:

- + bli en samlad informationskälla om kliniska studier i Sverige.
- + underlätta genomförandet av kliniska studier.
- + inspirera till nya studier.
- + informera om Sveriges styrkor som land att genomföra kliniska studier i.

Projektledare är Sara Aspengren på Enheten för kliniska studier.

Standardiserad process för avtal mellan sponsorer och huvudmän

Målet med projektet är att underlätta och förkorta avtalsprocessen för forskare, klinik och industri genom att skapa en standardiserad avtalsprocess. Harriet Udd vid Karolinska Trial Alliance leder projektet och samarbetar med noderna Forum Söder, Gothia Forum och Forum Uppsala-Örebro.

Nationellt EDC-system, lagring av fångade data och nationell randomiseringstjänst

Projektet ska undersöka möjligheter och förutsättningar för ett nationellt datainsamlingsssystem (EDC-system, Electronic Data Capture) och en central randomiseringsfunktion för akademisk forskning. Projektet ska också utreda möjlighet och tänkbar driftsform för dessa funktioner hos ett centralt eller regionalt organ. Projektet drivs av Agneta Hellsing vid Forum Söder, i samverkan med Forum Uppsala-Örebro.

Statistik och uppföljning av kliniska studier

Projektet ska säkerställa god och ändamålsenlig statistik och uppföljning av kliniska studier i Sverige genom att:

- + ta fram en databas för pågående kliniska studier.
- + säkerställa kontinuerliga analyser och rapporter om kliniska studier.
- + tillgängliggöra statistik och studieinformation på www.kliniskastudier.se.

Ansvarig projektledare är Christian Thörn, Enheten för kliniska studier.

Feasibility

Projektet ska kartlägga nuvarande processer för studieförfrågningar (feasibilities) i Sverige och identifiera behov av en förbättrad och samordnad process.

Projektledare är Jenny Skogsberg på Enheten för kliniska studier.

Expertnätverk

Projektet ska kartlägga behov av expertnätverk (med kliniska specialister) för kliniska studier. Projektet ska också identifiera 4-6 nätverk för en pilotstudie samt ta fram en plan för hur nätverken ska arbeta. Ansvarig projektledare är Marika Hellqvist Greberg vid Enheten för kliniska studier.

Forskningspatientenkät

Projektet ska ta fram, förankra och sprida en nationell forskningspatientenkät. Enkäten ska bidra till att öka medvetenheten om möjligheterna att delta i kliniska studier, skapa statistikunderlag till förbättringsarbete på forskningskliniker och möjliggöra att studier kan anpassas efter forskningspatienternas behov. Projektet drivs av Sara Olofsson på Gothia Forum, i samarbete med SKL.

Kliniska Studier Sverige är ett samarbete mellan Vetenskapsrådet och Sveriges sjukvårdsregioner. Utöver sex regionala noder består systemet av Kommittén för kliniska studier och Enheten för kliniska studier vid Vetenskapsrådet.

www.kliniskastudier.se

Nationell konferens om klinisk forskning 2016



Kliniska Studier Sveriges monter väckte intresse.

Den nationella satsningen Kliniska Studier Sverige inom Vetenskapsrådet anordnade årets konferens den 6-7 september i Uppsala med Forum Uppsala-Örebro som regional värd. Temat på konferensen var "Pragmatiska patientnära studier – större, snabbare och smartare". De två återkommande ledorden i anförandena var begreppen pragmatiska och samverkan. Även de forskningsetiska frågorna togs upp vid Bengt

Gerdins föreläsning "Oredlighet i kliniska studier". Drygt 420 besökare från både akademi, hälso- och sjukvård samt industri deltog under dagarna. Enheten för kliniska studier samt de sex regionala noderna presenterade sin verksamhet vid montrarna. Även ett flertal företag från CRO-, MedTech och IT-branscherna fanns bland utställare.

Konferensen inleddes med att **Jonas Oldgren**, verksamhetschef på Uppsala Clinical Research Center (UCR) hälsade alla varmt välkomna. Han berättade även om valet av konferenstemat, pragmatiska kliniska studier, som valdes utifrån vikten av att skapa värdebaserad forskning med patientnytta i fokus.

Folkhälso-, sjukvårds- och idrottsminister, **Gabriel Wikström** stod för ett av öppningsanförandena. Att ställa om mot mer personcentrerad vård är avgörande för kliniska studier.

– Vi ska inte främja kliniska studier i separata spår utan insatserna ska kopplas mot de insatser vi gör för att utveckla vården.

Att arbeta långsiktigt, se över infrastrukturen och e-hälsa var andra områden Wikström lyfte fram. Avslutningsvis betonade ministern vikten av att kunna lösa kompetensfrågorna och stärka villkoren för att kunna syssla med forskning och inte dela dessa i två spår.

– Vi måste koppla insatser med forskning mot insatser i vardagens jobb.

Därefter tog **Håkan Billig**, Ordförande i Kommittén för kliniska studier, över på scen för dagens andra och sista öppningsanförande. Han talade om den utvecklingspotential som finns gällande kliniska studier och pekade även på att antalet studier inte går ner utan upp och med högre kvalitet. Håkan Billig talade också om behovet av ökad samverkan i Sverige, inte minst mellan de sex noderna inom Kliniska Studier Sverige. Det är viktigt att hela Sverige och alla patienter oavsett bostadsort involveras och har möjlighet att medverka i klinisk forskning.

De båda dagarna bjöd på en spännande blandning av föreläsningar, paneldiskussioner, frågor från publiken och inspel från moderator **Lisa Kirsebom**. Däremellan fanns det i pauserna tid för deltagarna att ha möjlighet att både nätverka och besöka utställare.

Under första dagen fick deltagarna lyssna på följande framträdanden:

+ Sveriges unika möjligheter för pragmatiska patientnära kliniska studier – till nytta för patienter och medborgare

Håkan Billig: Kliniska studier i Sverige – var står vi idag?

+ Hur använder vi guldgruvan för pragmatiska kliniska studier?

Måns Rosén: Registerforskning – vad har hänt och vad återstår att göra?

Lars Wallentin: Hur använder vi vid UCR guldgruvan för pragmatiska studier

Jack Lysholm: Nationella kvalitetsregister

Maria Nilsson: Infrastrukturer för registerbaserad forskning

+ Pragmatiska patientnära studier – större, snabbare och smartare

Stefan James: Pragmatiska patientnära studier



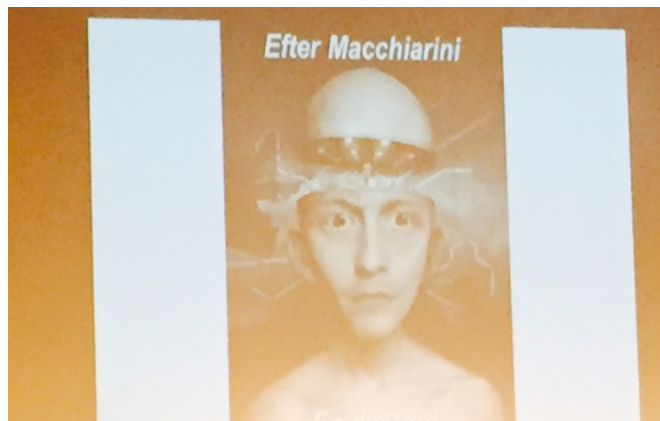
Stefan James - Pragmatiska patientnära studier

+ Vilka verktyg behövs för pragmatisk klinisk forskning? (digitalisering, e-hälsa, m-hälsa)

Peter Hovstadius: Sensorer, appar och andra nya verktyg i kliniska studier

Nina Sellberg: Vad finns i dagsläget – tillgängligt för patient, vårdpersonal och forskare

Lars Lindsköld: Electronic Health Records for Clinical Research



Bengt Gerdin – Oredlighet i kliniska studier

+ Kliniska Studier Sverige stavas samverkan

Kaj Stenlöf: Kliniska Studier Sverige stavas samverkan

Konferensens andra dag bjöd på följande framträdanden:

+ Hur underlättar vi för pragmatiska patientnära studier i vardagen?

Sonja Eaker: Tillgång till prov i medicinsk forskning

Johanna Adami: En ändamålsenlig reglering för biobankar – hur går vi vidare?

Johan Brun: Finlandsmodellen för informerat samtycke

Filippa Nyberg och Kerstin Granberg: Att integrera forskning och innovation i vårdprocesser och förbättringsarbete

+ Oredlighet i kliniska studier

Bengt Gerdin: Oredlighet i kliniska studier

+ "Patienter behöver klinisk forskning för att få tillgång till bästa möjliga vård – idag och imorgon". SKLs positionspapper – hur gör vi realitet av detta?

Bert Lindahl: SKLs positionspapper om klinisk forskning

Nasim Farrokhnia: Varför förbättringsarbete?

Johanna Vernersson: Hur stimulera patientnära forskning?

Konferensen avslutades med att **Patric Amcoff**, nodföreståndare för Forum Uppsala-Örebro lämnade över stafettpinnen för nästa års konferens till **Maria Englund**, nodföreståndare för den regionala noden i Stockholm (Karolinska Trial Alliance).

Alla föreläsningar i sin helhet går att se på: <http://www.kliniskastudier.se/nationell-konferens-kliniska-studier/>

En sammanfattande rapport om konferensen hittar ni på <http://www.ucr.uu.se/sv/component/edocman/nationell-konferens-om-kliniska-studier-2016>

**Marja-Liisa Lammi Tavelin,
Cecilia Roos och Ingegerd Dahlfeldt**
Foto: Marie Eklund

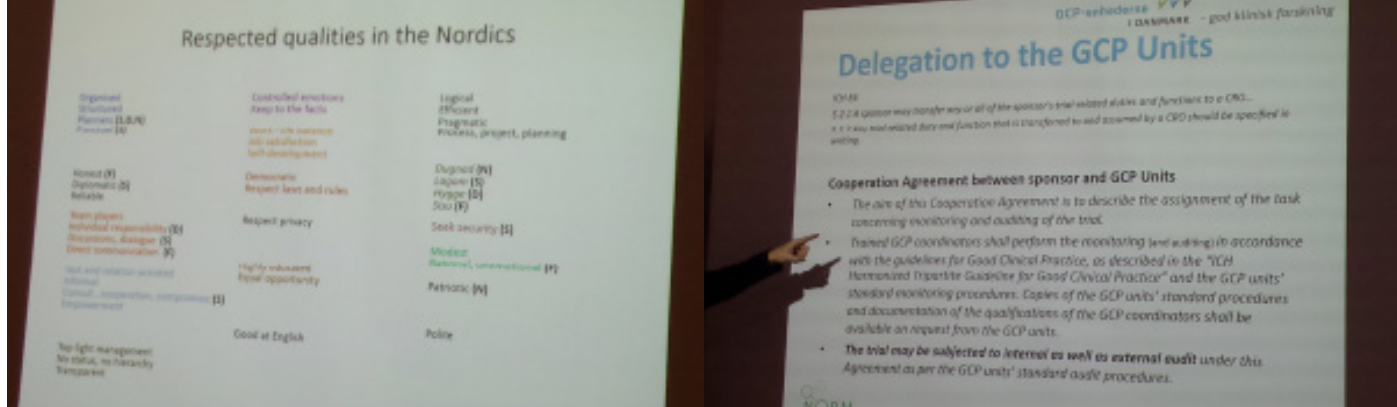


Bild 1. Colin Moon listade respekterade egenskaper som betraktas som "nordiska". Bild 2. Charlotte Calov – hur GCP-enheten har tagit med auditering i sina överenskommelser med kunder

Nordic Monitoring Network – nätverksmötet 2016

Nordic Monitoring Network (NORM) – det nordiska nätverket inom NRI för monitorering av akademiska studier – träffades i år i Helsingfors 26-27 oktober. Ett femtiotal deltagare från Danmark, Finland, Norge och Sverige samlades för att skapa kontakter, diskutera samarbetsmöjligheter och lära sig mer om genomförande av kliniska studier i de olika nordiska länderna.

Mötet inleddes med en trevlig guidad tur i Nationalmuseum och en mycket god gemensam middag. Själva mötesdagen öppnades av chefen för Helsinki Clinical Research Institute's forskningsstödande verksamhet, **Tomi Vahevaara**, som välkomnade de nordiska deltagarna till Helsingfors Universitetssjukhus och Biomedicum och berättade om deras mångsidiga forskningsstödande verksamhet.

Därefter välkomnade även styrelsen för NORM genom **Birgitte Vilsbøll Hansen**, från GCP-enheten vid Köpenhamns universitetssjukhus, oss till mötet. **Laura Brown**, Cardiff University, berättade om bakgrunden till och innehållet i ICH GCP addendum 2 som hon arbetat aktivt med. **Kristina Devantier**, Köpenhamns universitetssjukhus GCP-enhet, delade med sig av sina erfarenheter om att koordinera monitorering av mul-

ticenterstudier via NORM-nätverket. En workshop med kommunikationsfrågor i fokus tog vid därefter, och deltagarna diskuterade ivrigt om samarbetsmöjligheter och -begränsningar med kollegor från andra nordiska länder.

Efter lunchen fick vi höra en mycket underhållande och tankeväckande presentation av **Colin Moon**, "Cracking the Nordic Code", Intra-Nordic Communication. Om vi är mer lika än olika våra nordiska grannar är svårt att säga, men kanske ändå mer lika varandra än övriga Europa! **Tiina Holmberg**, Finnish Medicines Agency Fimea, hade GCP-inspektionsfynd som sitt ämne. Det är väldigt lika fynd som görs och även likt synsätt som de nordiska myndigheterna har sinsemellan och de har även ett tätt samarbete. **Charlotte Calov**, Odense universitetssjukhus GCP-enhet, avslutade den mycket givande dagen med att dela med sig sina erfarenheter om att auditera akademiska studier. Danmark är det land i Norden som kommit längst i det här arbetet och vi övriga fick många bra tips och lärdomar från henne.

Marja-Liisa Lammi Tavelin

Nytt från Läkemedelsverket

1. Förslag på ny riktlinje för 'First-in-Human'-prövningar nu ute på remiss.

Europeiska läkemedelsmyndigheten (European Medicines Agency, EMA) har tillsammans med en expertgrupp från EUs medlemsländer tagit fram ett förslag på uppdaterad riktlinje för "First-in-human"-prövningar. Förslaget på reviderad riktlinje finns publicerat på EMAs hemsida och är öppen för kommentarer fram till den 28 februari 2017. Synpunkter kan skickas till FIH-rev@ema.europa.eu genom att använda en mall som finns på EMA:s webbplats.

Förslaget har utformats med hänsyn till den utveckling som skett inom tidig läkemedelsutveckling (t ex mer komplex studiedesign). Den uppdaterade riktlinjen ska ge ökad vägledning till vilka faktorer som ska

tas i beaktande vid identifiering och minimering av risker för försökspersonerna.

För mer information och länk till uppdaterad riktlinje se EMAs webbplats "[Revising the guideline on first-in-human clinical trials](#)"

2. Uppdateringen av riktlinjen för god klinisk prövningssed (GCP), ICH E6 är klar.

Den 30 november fastställdes det nya integrerade tillägget till ICH E6(R1), även känd som riktlinjen för god klinisk prövningssed (GCP), av International Council for Harmonisation (ICH). Den uppdaterade riktlinjen finns publicerad på ICHs webbplats.

"[Integrated Addendum to ICH E6\(R1\): Guideline for Good Clinical Practice E6\(R2\)](#)"

After Work i Stockholm och Sektionen för kliniska studiers årsmöte 28 november 2016

Ett femtiotal medlemmar tog sig till Apotekarsocietets bibliotek på Wallingatan för att lyssna på **Helena Lomborg** (BCT Consulting) som presenterade ICH GCP addendum och **Sofie Gulliksen** (GSK) samt **Liz Jergle Almqvist** (Kliniska Studier Sverige-Forum Söder) som presenterade Riskbaserad monitorering från sponsorn respektive prövarinitierade studiers perspektiv.

Helena berättade att det är 20 år sedan ICH GCP uppdaterades vilket kan jämföras med Helsingforsdeklarationen som uppdaterats 7 gånger sedan 1964. Vad står ICH för? 2015 skedde en omorganisation och ICH står numera för International Council for Harmonisation och deras uppgift är att ta fram de guidelines som täcker alla områden för utveckling av läkemedel och har patientens säkerhet i fokus. Deras guidelines delas in i Quality, Efficacy, Safety och Multidisciplinary. ICH GCP (E6) är en av de efficacy guidelines som ges ut. De tillägg som gjorts är tydligt markerade Addendum i texten så gå in på länken <http://www.ich.org/products/guidelines.html> och förbered dig på vad som kommer implementeras i början av 2017.

Sofia Gulliksen redogjorde för hur de på GSK arbetar med implementering av Riskbaserad monitorering i Sverige. Bakgrund till att riskbaserad monitorering införs är att de regulatoriska myndigheter som godkänner nya läkemedel sett ett behov av att minska kostnaderna för att forska fram nya läkemedel. Riskbaserad monitorering syftar till att minska graden av källdataverifiering för att istället lägga fokus på processer som t.ex. om patienten blivit korrekt informerad, läkemedlet tas korrekt, effektmätningar och AE rapportering utförs korrekt etc. Enligt statistik från Transcelerate har endast 7,8% av de frågor som genereras i studier med källdataverifiering att göra och av dessa rör endast 2,3% kritisk data för studien. Genom riskbaserad studiedesign läggs mer fokus på att identifiera risker, kritiska data och åtgärdsplaner för studien. Central monitorering av data görs och CRA/monitor får en "monitoring activity" rapport varje vecka som vägleder vad som behöver monitoreras från kontoret och på site, och när är det dags för nästa besök till kliniken.

En bil monitorerar sig själv innan start och endast några få lampor tänds för monitorering av föraren. På samma sätt skall CRA/monitor endast monitorera kritisk data på site, resterande data kontrolleras via central monitorering.

Liz Jergle Almqvist beskrev hur en typisk prövarinitierad studie kan se ut med mycket entusiasm men ofta låg budget och mindre rutin hos sponsorn gällande att



skriva protokoll etc. Hon beskrev att de olika kliniska moderna som nu finns inom landstingens regi önskar komma in och supportera framtagande av protokoll, monitoreringsplan etc i ett tidigt skede för att säkerställa kvalitet.

Sektionen för kliniska studiers årsmöte hölls efter föreläsningen.

Ordförande **Mikael Åström** öppnade mötet och valdes även att leda mötet.

Verksamhetsberättelse och verksamhetsplan presenterades och de kommer att läggas upp på hemsidan. Helena Lomborg, ordförande i valberedningen presenterade förslaget till ny styrelse. Mikael Åström har tackat nej till omval och kommer att lämna styrelsen efter 10 år varav 7 som ordförande. Karin Leire (TFS) tar över som ordförande. Se hemsidan för mer information om den nya styrelsen.

Styrelse 2017

Nyval ordförande:

Karin Leire (Director Business development, TFS)

Omval:

Cecilia Roos (Country Team Manager, Sanofi)

Ingegerd Dalfelt (Senior Manager, Clin Op PRA Health Sciences, ledamot i Vetenskapsrådets kommitté för kliniska studier)

Katarina Berndtsson Blom (Prövare, Ladulaas Kliniska Studier)

Lena Liliebladh (CRA, PRA Health Sciences, NORM/Nordic monitoring network)

Marja-Liisa Lammi Tavelin (Projektkoordinator på Clinical Trial Unit och Forum Norr)

Suzanne Kilany (Medical Scientific Advisor, Astellas Pharma A/S i Danmark)

Nyval:

Fredrik Hansson (Statistiker, Devicia AB)

Tina Wolmeryd (Projektledare, Akademiska studier, Kardiologen, Sahlgrenska Universitetssjukhus)

Johanna Nurbo (Farmaciutredare, Läkemedelsverket)

Lisbeth Norlander (Receptarie, Sjukhusapoteket Lund)

Avböjt omval:

Mikael Åström (Statistiker, nuvarande ordförande)

Helena Risinggård, (kvalitets- och utbildningsansvarig GSK Vice ordf.)

Anders Hellgren (GCP Rådgivare)

Maria Carlsson (Farmaceut Apoteket AB)

Tobias Bäckström (klinisk farmakolog Med Dir, Takeda)

Camilla Svensson (Pre-klinisk utredare, Läkemedelsverket)

Snack som säkrar läkemedel

Den 17 nov var det åter dags för det årliga kvällsmötet som arrangeras av Sektionen för kliniska studiers lokalavdelning i Lund.

Temat för kvällen var säkerhetsrapportering angående läkemedel i studier och inom sjukvården. Moderator **Anders Nyberg** från CCConsulting inledde med att belysa vikten av detta med att SVT i oktober rapporterat om Elektroniskt Expertstöd, EES, som finns på samtliga apotek och kan användas för att se över vilka mediciner som en person får utskrivna och om dessa kan ge biverkningar, om de ges i rätt dos och om man får två eller flera mediciner med samma verkan. Används dock endast vid lite drygt två procent av alla uthämtningar av receptbelagda läkemedel. Läkemedelsverket inleder i höst en kampanj för att få allmänheten att rapportera in misstänkta biverkningar av läkemedel – Youtube!

Margareta Svensson och **Helena Grahn** från TFS presenterade *Likheter och skillnader i säkerhetsrapportering i olika typer av studier - vad ska rapporteras, vad ska inte och vad kan gå fel?* Vad som rapporteras och hur detta görs styrs av EU-direktiv samt svenska och andra riktlinjer. För kliniska studier och Icke-interventions/post-marketing studier (PASS) finns skillnader. T.ex. rapporteras (S)AR i Icke-interventionsstudier jämfört med alla SUSARs i kliniska studier till myndigheter. Viktigt att komma ihåg att rapportering och tidslinjer skiljer sig åt och att följa det som står i protokollet (och regelverk), vilka rapporteringstider gäller – att dag 0 är när företagets representant får veta att en AE/SAE/(S)AR inträffat, samt att många faktorer (t.ex. från hur patienten frågas till hur inrapporterad diagnos klassificeras) påverkar kvalitén på inrapporterad data. Målet med säkerhetsrapportering är att ge rätt information till forskrivande läkare, användare/patient i produkttexter såsom IB och Produkttexter. Margareta och Helen fick ett område som ofta kan kännas snårigt att kännas lite enklare.

Nästa föreläsare **Mats Eriksson**, Onkolog på Skåne Universitetssjukhus beskrev *”Säkerhet och rapportering i kliniska studier, en prövares perspektiv”* i det dagliga arbetet med patienter som deltar i kliniska studier. Överväganden som han gör innan studien accepteras är bl.a.: Är säkerhetsprofilen/biverkningarna oroande, och kan detta i så fall uppvägas av den möjliga vinsten för patienten? Är inklusionskriterierna rimliga ur säkerhetssynpunkt – och ur andra synpunkter? Om randomisering förekommer – är den rimlig ur etisk synvinkel? Mats gav oss några synpunkter på patientinformationen och hur den kan

förbättras; ofta för lång, långa uppräknningar av möjliga biverkningar baserade på ”adverse events” i tidigare studier maskerar viktig information – ”man ser inte skogen för bara träen”, räkna istället upp de vanligaste/viktigaste biverkningarna och skriv att patienten kan få ytterligare information om så önskas. Mats påminde om att om möjligt friskriva sig från rapportering av vissa AEs och SAEs t.ex. vanliga redan kända biverkningar (som illamående) och sjukhusinläggning i samband med planerade behandlingar. Inhämtning av uppgifter om patientens biverkningar samt rapportering av dessa är en viktig del av varje klinisk prövning, tillsammans med utvärdering av effektmått utgör detta grunden för risk/nytta-avvägning.

Fråga er alltid; är studien etisk, är patienten adekvat informerad och är patienten hela tiden klar över frivilligheten?

Som sista föreläsare berättade **Elisabeth Ekman**, Kliniska Studier Sverige – Forum Söder, Skånes Universitetssjukvård om sitt projekt *”Biverkningsombud – ett projekt för att stärka spontanrapporteringen”*. Inom sjukvården ska man rapportera samtliga misstänkta biverkningar av ett läkemedel till Läkemedelsverket (LV). Ca 5000 biverkningar rapporteras årligen i Sverige. För att försöka öka antalet rapporterade biverkningar har nu ett projekt startat på Skåne Universitetssjukhus som innebär att sjukhusanställda via journalsystemet Melior kan ange att en patient har en möjlig biverkan och sedan följer Elisabeth upp och rapporterar detta till LV. I projektet ingår även information till klinikerna och fokusområden är barn, infektion, neurologi och akutsjukvård. Utvärdering kommer när projektet pågått ett år.

Tack för en trevlig och lärorik kväll!

Kristina Johansson
Klinisk Prövningsledare
Kliniska Studier Sverige – Forum Söder



Liz Jergle Almqvist



Helena Lomberg



Katarina Norrby



Från vänster uppifrån: Marianne Brunander, Petra Noack, Helena Lomberg, Rebeckha Magnusson, Katarina Wiemerö Norrby, Liz Jergle-Almqvist

Nätverksträff i Västra Götaland: ICH GCP – 20 år senare

Den 5 oktober 2016, samlades ca 45 personer för att lyssna till spännande föreläsningar och mingla med kollegor i Göteborg. Ämnet för eftermiddagen var ICH GCP – 20 år senare och riskbaserad monitorering. Temaeftermiddagen arrangerades av Nätverket Kliniska Prövningar Västra Götaland (KPVG) som finns under Sektionen för kliniska studier.

Helena Lomberg, Senior advisor, BCT consulting inledde med en föreläsning gällande det nya ICH GCP addendum som snart kommer vara gällande. ICH GCP har inte uppdaterats sedan den skrevs 1996 och implementerades 1997.

Målet med uppdateringen är att förbättra och effektivisera genomförandet av kliniska prövningar utan att för detta äventyra dataintegriteten och säkerheten för deltagarna. Med dagens nya teknologi så ges det större möjligheter för ökad effektivitet och att kunna fokusera på de relevanta aktiviteterna i en prövning. Ingen text är ersatt i det uppdaterade dokumentet utan ny punkt eller kompletterande text har lagts till vilket gör det enkelt att se vad som är ändrat sedan tidigare version.

De ändringar som skett i ICH GCP gäller både ordlista, GCP principer, dokument, prövarens och sponsorns

ansvar. Störst antal ändringar sker för sponsorn. Under sin föreläsning beskrev Helena de olika ändringarna tillsammans med flera bra exempel som hjälper oss förstå och ger oss möjligheten att omsätta det i praktiken. Helena påpekade även att det kanske inte är så mycket i innehållet som egentligen är "nytt" men att det nu står med i ICH GCP vilket är väldigt bra.

Sammanfattningsvis innebär förändringarna i ICH GCP att man skall ha ett risk-baserat tankesätt genom hela den kliniska prövningen. Uppdateringen ger en flexibilitet i monitoreringen där det centrala är att fokusera på det som är relevant. Det ges större möjligheter att använda tillgänglig elektronisk data för att förstå och bevaka källan till den variation som kanske uppstår under en prövning. Elektronisk data ger oss även möjligheter att identifiera och agera på problem innan, under och efter den kliniska prövningen.

Moderator **Marianne Brunander**, AstraZeneca, ledde därefter in deltagarna i ämnet riskbaserad monitorering (RBM). Under eftermiddagen gavs en inblick i det praktiska arbetet med RBM ur olika perspektiv. **Rebeckha Magnusson** och **Petra Noack**, Clinical Operations AstraZeneca Mölndal, beskrev hur deras organisation arbetar med Quality by design, ett koncept som innebär att fokus på kvalitet genom hela proces-

sen från studiedesign och protokollutformande till studierapport. Två viktiga aspekter i detta är kvalitetsplanering, inklusive en noggrann riskutvärdering, samt kvalitetskontroll ur ett riskbaserat perspektiv. Detta innebär ett nytt, systematiskt arbetssätt där monitoreringen anpassas till den specifika studiens och forskningssitens behov, och monitoreringen även delas upp på fler aktörer. Ny teknologi möjliggör en helt annan typ av central granskning än vad som tidigare varit möjligt, och genom detta kan monitorerna uppmärksammas på systematiska fel och skillnader på ett nytt sätt. Besök på site kan fokuseras på kontroll av data och processer som inte går att övervaka

centralt. En viktig aspekt är att även "off-site" aktiviteter planeras och dokumenteras på ett strukturerat sätt. Syftet med RBM är inte att minska på montoringen utan att fokusera insatserna på rätt saker!

Därefter pratade **Katarina Wiemerö Norrby**, GSK om hur hennes arbete som monitor förändrats sedan RBM implementerades inom deras organisation. Slutligen gav **Liz Jergle Almqvist**, Kliniska Studier Sverige – Forum Söder, en insikt i hur det är att arbeta med kliniska studier initierade av akademien och sjukvården. Mer om detta finns att läsa i referatet från After Work i Stockholm den 28 november.

Anna Christiansson och Emma Larsson

Nyheter inom området medicinteknik

Det händer mycket just nu inom området medicinteknik, både här i Sverige, i EU och runt om i världen. Här följer en kort beskrivning av vad som är aktuellt, och som börjar lokalt här i Sverige inom Apotekarsocieteten.

Den SIG (Speciell Intressegrupp) för medicinteknik som funnits sedan 2010, har nu blivit en egen sektion inom Apotekarsocieteten, Sektionen för medicinteknik! Det första årsmötet gick av stapeln den 31 oktober. Micael Johansson, NIMIO AB, föreläste om nyheterna i de kommande medicinteknikförordningarna i EU, den nya styrelsen bildades och det firades med bubbel och mingel. Den 5 december hålls det första styrelsemötet och vi kommer då att planera för aktiviteter och utbildningar inom området. Håll ögonen öppna om ni är intresserade av att lära er mer om medicinteknik, och bli gärna också medlemmar i sektionen, om ni inte redan är det.

Inom EU har de sedan flera år väntade medicinteknikförordningarna offentliggjorts, som ska ersätta nu gällande direktiv. Än så länge är de förslag, men det mesta talar för att det inte blir några betydande förändringar i dessa förslag som kom i juni i år. Det är två förordningar; en för medicintekniska produkter och en för medicintekniska produkter för in-vitro diagnostik. När förordningarna har översatts till alla officiella språk, kommer de att godkännas formellt genom att de publiceras i Europeiska unionens officiella tidning, vilket väntas ske under första delen av 2017. Därefter följer en övergångsperiod på tre respektive fem år. Som tillverkare av medicintekniska produkter är det dags att börja förbereda sig för de kommande kraven.

Förordningen som gäller medicintekniska produkter kommer att innebära betydligt ökade krav på kliniska prövningar. Fler kliniska prövningar kommer att behöva genomföras både innan och efter att produkter CE-märkts. Dessutom ställs ökade krav på prövningarna avseende bland annat kvalitet. I och med detta behöver andra dokument, t.ex. standarder, uppdateras

för att möta de nya kraven. En av dessa standarder är SS-EN ISO 14155 Klinisk prövning av medicintekniska produkter – God klinisk praxis, d.v.s. den GCP-standard som gäller för medicinteknik. ISO 14155 genomgår just nu en omfattande revision, och i samband med detta tas bl.a. hänsyn till ICH-GCP addendum, men även andra dokument som har en koppling till standarden. Detta är ett arbete som pågår på internationell nivå och i Sverige drivs via SIS, Swedish Standard Institute. Jag är själv medlem i arbetsgruppen för ISO 14155, vilket är ett mycket intressant och lärorikt arbete där det finns möjlighet att påverka. Vi skulle gärna vilja se ett större engagemang ifrån svenskt håll i detta arbete. Den som är intresserad av detta kan vända sig direkt till SIS eller till mig, så berättar jag gärna mer och förmedlar vidare kontakt till SIS.

Utanför EUs gränser har det också hänt en hel del under 2016, t.ex. publicering av en egen GCP för klinisk prövning av medicintekniska produkter i Kina. Dessutom har CFDA (China Food and Drug Administration) kommit med nya regulatoriska krav som innebär att fler kliniska prövningar behöver genomföras i Kina. Detta gäller även om kliniska prövningar redan genomförts på den aktuella produkten, utanför Kina. Australien har också kommit med förslag på uppdaterade krav för kliniska utvärderingar av medicintekniska produkter.

Vi kan med andra ord se fram emot ett spännande 2017 inom medicinteknikvärlden. För er som vill lära er mer om medicinteknik finns all anledning att vara uppmärksamma, och att bevaka aktiviteter och utbildningar inom Sektionen för medicinteknik.

Ann-Catrin Petersson,
Clinical Process Manager,
Mölnlycke Health Care AB

ann-catrin.petersson@molnlycke.com

Styrelseledamot i Sektionen för medicinteknik.
Expert i ISO/TC194 WG4
(arbetsgruppen för ISO 14155).

Remisser 2016 – Sektionen för kliniska studier aktiv i Apotekarsocietetens remissarbete

Apotekarsocieteten är remissinstans i många frågor som rör läkemedelsområdet. I detta arbete är de olika sektionerna viktiga då det är där föreningens detaljkunskap i olika frågor finns. Under det gångna året har Sektionen för kliniska studier aktivt deltagit i detta arbete. Nedan följer en sammanfattning av de synpunkter sektionen haft och som blivit en del av Apotekarsocietetens slutliga remissvar. Dessa kan du hitta [här](#)

Addendum till Good Clinical Practice ('Guideline for good clinical practice E6(R2)' (EMA/CHMP/ICH/135/1995 – GCP addendum) var först ut av dem. Regelverket har varit oförändrat nästan 20 år och en viss "modernisering" föreslås nu i o m de ändrade arbetsförhållandena – elektronisk datahantering och användandet av CRO-bolag i allt större sammanfattning är några av de mer betydande förändringarna som hänt under tiden. Grundprinciperna i ICH-GCP är oförändrade, och endast tillägg och förtydliganden föreslås införas.

'SOU 2015:98 Träning ger färdighet. Koncentrera vården för patientens bästa'. Utredningen belyser möjligheterna att i större omfattning skapa bra förutsättningar för specialistkompetens och alla patienters tillgång till det.

'SOU 2016:2 Effektiv vård. Slutbetänkande av en nationell samordnare för effektivare resursutnyttjande inom hälso- och sjukvården'. Sektionen för kliniska studier välkomnar utredningens förslag att förhållandet mellan forskning och utveckling ska vara sömlöst i ett akademiskt präglat sjukvårdssystem, och att hälso- och sjukvården bör i allra högsta grad ta egna initiativ inom forskningen istället för den passiva tolkningen som kan göras idag där skyldigheten tolkas som medverkan i en verksamhet där någon annan har initiativet.

Läkemedelsverkets nya föreslagna föreskrifter om kliniska prövningar på djur och deras konsekvensutredning kommenterades. Reglerna görs om på grund av att de gällande föreskrifterna är gamla och har inte uppdaterats på länge, och utöver språkliga uppdateringar har vissa regler förtydligats eller tagits bort eftersom de inte längre bedöms som nödvändiga. Generellt föreslås många harmoniseringar med de föreskrifter som finns för kliniska prövningar på människor, vilket är bra då volymerna för kliniska studier på djur är små i Sverige, och dessa harmoniseringar underlättar genomförande av prövningar för personal som berörs av dessa föreskrifter, så som kliniska prövningsledare, apotekspersonal och myndighetspersoner.

Sektionen för kliniska studier lämnade även kommentarer inför den årliga omvärldsbevakningen av **nationella läkemedelsstrategin** framförallt utifrån utifrån klinisk forsknings synvinkel. Sektionen välkomnade att kapitlet "Kunskapsbaserad och innovativ utveckling och främjande av life science" tar upp hur viktigt det är att fortsätta satsa på utveckling av life science och innovationer. Det sektionen också ville lyfta fram var att de läkemedel som forskas fram i Sverige även ska kunna komma svenska patienter till nytta vilket diskuterades i kapitlet om nationellt ordnat införande, och att det är viktigt att se på helheten i patienternas behandling när olika budget påverkas av läkemedelskostnaderna och annan vård.

EMAs 'Draft guideline on anticancer medicinal products in man' kommenterades främst utifrån beskrivning av studiedesign och statistiska metoder där några förtydliganden och förändringar föreslogs.

'Dnr: 2.2.3-2016-00767 Förslag till reviderad förordning (2010 1167) om avgifter för den statliga kontrollen av läkemedel' där Läkemedelsverket bl a föreslår kraftigt förhöjda ansökningskostnader för kliniska prövningar kommenterades både utifrån läkemedelsindustrins och akademiska prövningars synvinkel. Speciellt de akademiska kliniska prövningarna kommer att ha svårt att nå kostnadstäckning om de föreslagna höjningarna införs, om inte det samtidigt introduceras andra möjligheter till ekonomiskt stöd.

'Ds 2016:11 Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska prövningar'. I och med den nya EU-förordningen som träder i kraft när den gemensamma EU-portalen är på plats behöver svensk lagstiftning anpassas till det nya regelverket. Sektionen för kliniska studier har lämnat kommentarer till ändringar som föreslås i läkemedelslagen (2015:315), offentlighets- och sekretesslagen (2009:400), läkemedelsförordningen (2015:641), offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641) samt lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården. Sektionen stödjer de föreslagna ändringar i stort och endast mindre förtydliganden vid vissa stycken och eventuella framtida utredningar föreslås (det senare gällande att på sikt utreda möjligheten att införa ett förenklat samtycke i specifika fall, och eventuellt då ändra läkemedelslagen baserat på utredningsresultat).

'Ds 2016:12 Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning'. Analogt med utredningen ovan så handlar detta om att anpassa svensk lagstiftning, även gällan-

de etikprövning, till den kommande EU-förordningen. Sektionen för kliniska studier har kommenterat utredningen utifrån ändringar i lagen (2003:460) om etikprövning av forskning på människor (etikprövningslagen) samt ändringar i förordningen (2007:1069) med instruktion för regionala etikprövningsnämnder. Sammanfattningsvis anser sektionen att det är viktigt att framhäva Sveriges position som klinisk forskningsnation och införa förändringar som medverkar med detta syfte och undvika faktorer som försvårar för läkemedelsföretag att lägga sina prövningar i Sverige.

‘Till Prövningar för svensk medicin. Förslag till att underlätta för kliniska prövningar i Sverige’.

Sektionen lyfte i sin kommentar, inför APS remissvar, fram t ex att det ska vara tillåtet att spara prover utomlands, att ge samtycke för framtida ännu inte planerad forskning ska vara möjligt, mer tydlighet i hur patientsamtycke ska vara formulerat – gärna en mall, harmonisering mellan de olika EPN i hur de tolkar lagen och tydlighet när det gäller roller mellan EPN och biobank, vilket beslut står över det andra.

**Marja-Liisa Lammi Tavelin, remissgruppering,
Sektionen för kliniska studiers styrelse**

Debatt

Hur långt ska vi gå för att följa upp onkologistudiernas patienter i överlevnadsfas?

Kliniska prövningar inom onkologi är oftast designade för att behandla patienter till dess att tumörprogress eller oacceptabla biverkningar inträffar. Därefter tas patienten av behandling med prövningsläkemedlet, men får fortsätta i en uppföljningsfas där man kontaktar patienten med till exempel tre månaders mellanrum för att registrera om patienten lever. Detta görs för att överlevnad är en effektvariabel (endpoint) som ligger till grund för godkännande av nya läkemedel på marknaden. Cancerpatienter stannar alltså kvar i studien fram tills död eller tillbakagående av samtycke, till skillnad från studiepatienter i de flesta andra indikationer.

Ett tilltagande problem är hur långt vi ska gå i vår iver att informera dessa patienter – som ju per definition fortsätter att vara studiepatienter – med säkerhetsuppdateringar. Vi vet mycket väl att studiepatienter i enlighet med ICH GCP ska informeras under studien om ny relevant säkerhetsinformation blir tillgänglig, och vi dokumenterar det genom att patienterna får skriva under ett nytt samtycke, så kallat ”re-consent”.

Vissa sponsorer kräver att patienter i överlevnadsfas informeras och skriver under nytt samtycke på samma sätt som patienter i behandlingsfas. Vissa kräver det inte. Vi kan dock påminna oss om vad det står i ICH GCP, sektion 4.8.2: *“The written informed consent form and any other written information to be provided to subjects should be revised whenever important new information becomes available that may be relevant to the subject’s consent”* *“The subject or the subject’s legally acceptable representative should be informed in a timely manner if new information becomes available that may be relevant to the subject’s willingness to continue participation in the trial”*....

Det är alltså mycket tydligt att det är relevant information som ska ges till patienterna, och det är också

tydligt att det ska vara information som kan påverka patientens beslut att vara kvar i studien och inte dra tillbaka sitt samtycke. Med detta som bakgrund kan vi alltså ifrågasätta varför en del sponsorer kräver att patienter med terminal sjukdom som gått ur studiebehandling för flera år sedan, ska informeras av läkare om att biverkningsprofilen för studieläkemedlet uppdaterats något, kanske är nu anemi en vanligare biverkan jämfört med neutropeni, kanske vill man berättas för dessa patienter att man inte längre behöver ha restriktioner i samtidig medicinering med CYP3A hämmare.

Detta är naturligtvis helt absurt, och ger inte mening ur GCP perspektiv, och det är oetiskt. Låt dessa patienter istället vara, leva sin sista tid i fred, och ge varje läkare frihet att informera patienter till den grad läkaren anser är rimligt, utan krav på dokumentation. Absurditeten i problemet blir än större när man dessutom ställs inför sponsors krav att informera patienter som inte ens fått studieläkemedlet, utan en godkänd komparator.

Trots support från etikkommittéer i den här frågan kan det vara svårt att göra sin röst hörd mot sponsorer som – förmodligen av ren okunskap – ställer dessa krav på information och dokumentation. Men om vi alla hjälps åt och står upp för de etiska principer vi ska jobba enligt kan vi förhoppningsvis tillsammans vända denna oceanångare av tilltagande administration och dokumentationskrav som gör att det som verkligen är viktigt riskerar komma i skymundan.

**Christina Junvik, Junvik Clinical
Development Consulting, Malmö**

**Dr. Henrik Lindman, överläkare vid klinisk
onkologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala**



Frågor och Svar

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

Fråga 1: Hur ska vi förhålla oss till dokumentet FDA 1572 – Statement of Investigator? Den refererar till lagar som är obekanta för oss i Sverige.

Svar: Läkemedelsverket besvarar frågan på hemsidan enligt följande: Alla prövningar som genomförs i Sverige ska genomföras enligt svenska lagar och förordningar, som har sin grund i de europeiska direktiven 2001/20/EC, 2001/83/EC och 2005/28/EC. Genom att signera Form FDA 1572 förbinder sig prövaren att genomföra studien under amerikansk lag (21 CFR part 312), vilket i många avseenden inte är förenligt med svensk lagstiftning. Detta avråder vi därmed från. Det finns inga krav från FDA att kliniska prövningar utanför USA ska genomföras under en IND och detta är klart beskrivet i deras regelverk. Där beskrivs också vad FDA förväntar sig om IND prövningar trots detta genomförs utanför USA. FDA:s ståndpunkt i dessa frågor finns beskrivna i *Frequently Asked Questions – Statement of Investigator*.

TransCelerate Biopharma Inc som flera svenska företag samarbetar med, beskriver i *detta dokument* hur de rekommenderar att FDA 1572 används.

Fråga 2: På Apotekarsocietets hemsida finns generiska mallar som används som standard i våra studier. I en del studier börjar vi leta efter patienter redan innan patientinklusionen påbörjats, s.k. pre-screening, vilket är ett moment som vi idag inte dokumenterar på något standardiserat vis. Borde vi göra det?

Svar: ICH GCP anger att en "Subject Screening Log" ska finnas, och huvudsyftet med denna är att verifiera att försökspersonerna inte selekterats in i prövningen, d.v.s. man redovisar de försökspersoner som påbörjar en screeningprocess men kanske inte i slutändan är inkluderbara i prövningen. Screeninglistan är också ett verktyg för sponsorn för att tidigt under prövningen kunna identifiera om något av inklusions- eller exklusionskriterierna försvårar inklusionen av försökspersoner i studien. Begreppet "pre-screening" finns inte definierat i ICH GCP, och används på olika sätt av olika sponsorer och i olika prövningar; det kan vara alltifrån klinikens genomgång av patientlistor

till att det involverar t.ex. vissa laborietester och därmed kräver patientsamtycke.

I vilken utsträckning den pre-screening du avser behöver dokumenteras beror alltså på vad som ingår i begreppet i den aktuella prövningen. Om begreppet "pre-screening" används bör det definieras i studieprotokollet och det bör också framgå hur aktiviteten ska dokumenteras.

Fråga 3: ICH GCP 4.8.2 säger '...The subject or the subject's legally acceptable representative should be informed in a timely manner if new information becomes available that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial.' Hur ska vi applicera detta på patienter som inte längre behandlas i studien men som är kvar i överlevnadsfas (vilket är mycket vanligt i bl a onkologistudier). Se även debattartikel på sid 12.

Svar: Enligt Läkemedelsverket bör utgångspunkten vara en bedömning om den nya informationen är relevant för dessa patienter. T.ex.; handlar det om en extra provtagning i prövningens inledningsskede, eller handlar det om ny säkerhetsdata, t.ex. biverkningar som kan uppkomma även efter avslutad behandling? Om det är relevant; behöver patienten kontaktas per telefon och få den nya Patientinformationen omedelbart hemskickad, eller räcker det att patienten får informationen och signerar samtycket vid nästa planerade besök? Det bör dokumenteras i studiedokumentationen vilka ställningstaganden som gjorts och vilken kommunikationsprocess som använts. Om man planerar att inte informera patienter i uppföljningsfas, eller på annat sätt använda Patientinformationen endast på en delmängd av patienterna, så bör detta framgå i ansökan till myndighet för godkännande av den uppdaterade Patientinformationen.

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.

2016 års hedersstipendiat

Sonja Eaker-Fält, ordförande, Nationellt biobanksråd har utsetts till 2016 års hedersstipendiat av Sektionen för kliniska studier



Sonja har under många år och med stort engagemang arbetat för att förenkla biobank ansökanprocessen för kliniska prövningar och arbetar aktivt med utbildningar för alla parter inom området.

Sonja är disputerad inom medicinsk epidemiologi år 2003 och hon har arbetat med epidemiologisk bröstcancer forskning fram till 2010. År 2006 tillträdde hon som enhetschef för Regionalt biobanksråd Uppsala/Örebro. Sedan 2012 ordförande av Nationellt biobanksråd, SKL.

Sonja arbetar aktivt via utbildningar och artiklar med att sprida möjligheterna med att bedriva forskning på de rutinprover som tas inom Hälso-och sjukvården idag och belyser de utmaningar som finns med dagens biobankssystem och gällande lagar.

Hon är projektledare och nationell samordnare för biobankerna inom den stora satsningen som genomförs med stöd av SWELife och startade 2015. Syftet är att tillsammans med landstingen/regionerna, biobanksservice, biobankssamordnare och regionala biobankscentrum inom en femårsperiod införa en nationell standardiserad sjukvårdsintegrerad biobanking av blod och annan vätska för forskning. Detta kan ge stor kraft till svensk klinisk forskning och behandlingsutveckling.

Sonja agerar sekreterare i socialdepartementets utredning gällande en ändamålsenlig reglering för biobanker som skall vara klar till årsskiftet 2017/2018.

Sektionen inom kliniska studier på Apotekarsocieteten uppskattar att det under Sonjas ledning framtagits centralt biobanksavtal för kliniska läkemedelsstudier och att e-utbildning för kliniska prövningar tagits fram. Sonja har förmågan att tillvarata och förstå alla parter behov, vård akademi och näringsliv.

Stort tack till det fina utnämmandet som årets hedersstipendiat av Apotekarsocieteten, Sektionen för kliniska studier.

Det var inte bara ett glädjande besked för mig, utan också för andra inom det nationella biobanksnätverket, både biobankssamordnare, RBC-chefer och operativ biobanksservice. Många finns det som är och känner sig delaktiga i arbetet och också i utnämningen.

Min personliga drivkraft är utveckling av vård för

förbättrad hälsa och nytta för patienter, dess anhöriga och allmänheten, samt innovationer och utveckling som underlättar och möjliggör för personal att omhänderta varje patient på bästa vis. Sjukvården i Sverige är idag bra, men jag är övertygad om att vi kan göra det ännu bättre genom att både ta tillvara den kompetens som finns och att patienter är positiva till att medverka i forskning, men också genom en stark, förtroendefull och respektfull samverkan mellan vårdgivare, akademi och industri där alla har en mycket viktig roll att fylla.

Ett av våra mål inom det Nationella biobanksrådet är att försöka underlätta för och möjliggöra kliniska prövningar i Sverige och att de ska ske på ett sätt som följer biobankslagen och patientens samtycke. Därför finns ett stort engagemang både gällande att ta in och förstå framtidens behov, att underlätta i avtalshantering samt att tillgängliggöra undervisning om biobankslagen som inte alltid är den enklaste att tolka och förstå.

Det känns förstås extra roligt att detta uppmärksammas av er och att jag nu får detta hederspris.

Sonja Eaker, Ordf Nationella biobanksrådet

Diplom i klinisk prövning upphör

Sektionen för kliniska studier har beslutat att diplomeringsen i kliniska prövningar upphör. Bakgrunden till beslutet är att behovet av diplomeringsen har minskat jämfört med när diplomeringsen startade samt att yrkesrollerna har förändrats. Totalt har 147 personer diplomerats sedan starten 1994.

Sektionen har också beslutat att pausa certifiering i monitorering för att se över behovet av uppdatering. Ansökningar inkomna före den 1 december behandlas som tidigare. Ansökningar inkomna efter detta datum hänvisas till sektionens beslut.

Bert Erstrands-stipendiet

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

Mer information finns på www.apotekarsocieteten.se

Om den pågående biobanksutredningen

I slutet av oktober bjöd Apotekarsocieteten in till ett rundabordsamtal med Johanna Adami som är utredare för "En ändamålsenlig reglering för biobanker". Detta samtal var för ett fåtal inbjudna personer där Helena Risinggård deltog som representant för styrelsen för Sektionen för kliniska studier. Vi har för avsikt att under våren följa upp detta med aktiviteter för alla intresserade. Det första är planerat till tidig vår, mer information kommer på hemsidan. Om du har frågor kring detta arbete är du välkommen att kontakta mig på mail birgitta.karpesjo@apotekarso-cieteten.se

Registerforskningsdagen 2017

Apotekarsocieteten i samarbete med Nationella Kvalitetsregister och Vetenskapsrådet kommer nästa år att hålla den årliga registerforskningsdagen i maj på Arlanda, med temat *Kvalitetsregister för forskning 2017*.

Mer information och program kommer i början av nästa år.

Vill du vara med och påverka Prövningen?

Vi behöver förstärka redaktionen för Prövningen med fler redaktörer. Arbetet är ideellt och innebär både att skriva och sammanställa material. Om du är intresserad, kontakta Suzanne Kilany (suzanne.kilany@astellas.com).

Kalendarium



År 2017

Läkemedelsakademin

– aktuella kurser

Monitoreringskurs för forskningssjuksköterskor, BMA m.fl.

12-13 januari, Stockholm

Förhandlingsteknik inom kliniska prövningar

26-27 januari, Stockholm

Praktiska aspekter på design och statistisk analys av kliniska prövningar

7-8 februari 2017, Stockholm

Grundkurs i klinisk läkemedelsprövning

14-16 mars 2017, Stockholm

Grundkurs i klinisk läkemedelsprövning

21-23 november 2017

E-learning Biobankslagen och provhantering i kliniska prövningar

Helår 2016, webbaserad

För aktuell information lakemedelsakademin.se



"Det är lättare att veta hur man ska gå om man vet vart man är på väg"
Nalle Puh