

# Prövningen

Informationsblad från Apotekarsocieteten sektion för klinisk provning

April 2011

## Ordförande har ordet



Ännu en vinter håller på att gå över i vår. Denna vinter har varit kall vädermässigt men i styrelsen håller vi värmen genom hårt planeringsarbete. Vi har börjat året med att fastställa verksamhetsplanen som finns – eller snart finns – på hemsidan. Ett antal aktiviteter är också i intensiv planeringsfas. Allt känns bra och vi har stor förtröstan på att vi kan leverera värdefulla temadagar och seminarium för våra medlemmar.

Även i år kommer vi att ha en temadag i samband med Läkemedelskongressen. Temadagen blir den 7:e november (följt av vår sektionens årsmöte och därefter ett mingel gemensamt för kongressen) och Läkemedelskongressen fortsätter ytterligare 2 dagar.

Det är alltid en spännande tid när man ska bestämma innehåll på temadagar. Detta år har det känts ovanligt enkelt avseende temadagen på Läkemedelskongressen och ett ämne kring icke-interventionsstudier/registerstudier/epidemiologiska studier/marknadsundersökningar kändes rätt i tiden och dessutom mycket nära temat för själva kongressen.

Det redovisas statistik som pekar på att antalet kliniska studier med center i Sverige går ner. Detta är en oroväckande trend – åtminstone om antalet studier globalt inte är minskande också. Det är ju vår relativa andel av samtliga center i världen som är av kanske främst intresse – inte det faktiska antalet.

Naturligtvis vill vi ha kliniska studier till Sverige och vi vill arbeta för att profilera Sverige i de avseende vi kanske har fördelar gentemot andra länder – samtidigt som vi vill hantera de faktorer som möjligen gör att det inte är så attraktivt att placera center i Sverige.

Typer av studier där vi kanske tror att Sverige kan ha en konkurrensfördel är just de som kommer att diskuteras under temadagen i samband med Läkemedelskongressen. För att göra epidemiologiska studier är det fantastiskt värdefullt att ha tillgång till väl samlad information om patienter där vi inte tror att informationen som samlats in är utsatt för allt för stor skevhet (bias på engelska). Här ligger det nära till hands att tro att vi med våra fantastiska register skulle kunna ha en fördel som är svår att hinna ikapp i många andra länder.

Sedan gäller det att vi fortsätter att hålla vårt troliga försprång och inte sätta upp regler som försvårar detta. Rent metodologiskt skulle det också vara glädjande om vi kan inta en ledande roll. Utvärderingen av till exempel icke-interventionsstudier är många gånger inte fullt ut självklar. De metoder som finns framtagna kanske inte är prövade i praktiken och en del behöver säkerligen utvecklas ytterligare. En ”enkel” fråga att besvara borde vara: Vad är en icke-interventionsstudie? Och en av många följdfrågor är kanske: Vad får vi göra med patienterna i denna typ av studie?

Dessa frågor hoppas jag ska kunna diskuteras – och kanske vis vägledning ges – på vår temadag i samband med Läkemedelskongressen. Vi siktar på inlägg från de stora intressenterna och hoppas på stort deltagarantal.

Som sagt: mycket spännande händer inom vår bransch och vi hoppas att vi inom Sektionen för Kliniska Prövningar ska kunna hantera brännande frågor i samband med temadagar, eller som artiklar i denna tidning eller på annat sätt. Känner ni att ni har någon fråga av allmänt intresse – hör gärna av er!

Sist men inte minst vill jag önska er alla en riktigt trevlig avslutning på vintern och en bra vår följt av en fin sommar!

*Mikael Åström*



APOTEKARSOCIETETEN

SWEDISH ACADEMY OF  
PHARMACEUTICAL SCIENCES

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

Bidrag till nästa nummer senast den 31 maj 2011.

**Ansvarig utgivare:** Birgitta Karpesjö

**Layout:** Sanna Henriksson

# Redaktionen



Peter Asplund  
[Peter.Asplund@quintiles.com](mailto:Peter.Asplund@quintiles.com)  
Terése Brunsell  
[terese.brunsell@bredband.net](mailto:terese.brunsell@bredband.net)  
Annica Jarl  
[Annica.Jarl@docsglobal.com](mailto:Annica.Jarl@docsglobal.com)  
Lisbet Wahl  
[lisbet.wahl@pfizer.com](mailto:lisbet.wahl@pfizer.com)  
Helena Lomberg (Frågor och Svar)  
[helena.lomberg@bctconsulting.se](mailto:helena.lomberg@bctconsulting.se)  
Karin Johansson  
[karin.ie.johansson@tele2.se](mailto:karin.ie.johansson@tele2.se)  
Sara Vincent  
[sara.vincent@roche.com](mailto:sara.vincent@roche.com)

## Innehåll

Ordförande har ordet .....	1	Frågor och svar .....	6
Tydligare likheter mellan reglerna för läkemedels- prövning och prövningar på medicintekniska produkter .....	3	”Läkemedelsverkets roll på en omreglerad läkemedelsmarknad” .....	7
Notiser.....	5	Kalendariet.....	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 1 400 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 anordnar sektionen diplomering i klinisk prövning två gånger per år. En oberoende och kvalificerad kvalitetssäkring av personer som är verksamma inom klinisk prövning.

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

### Sektionens styrelse 2011

**Mikael Åström**, ordförande, AstraZeneca, Lund

**Camilla Palmqvist**, sekreterare,  
Onkologiskt centrum, SU/Sahlgrenska, Göteborg

**Charlotte Asker Hagelberg**, Klinisk Farmakologi,  
Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

**Henny Gustafsson**, Apoteket vid  
Universitetssjukhus i Lund

**Gunn Johansson**, Neurokliniken,  
Universitetssjukhuset, Linköping

**Kaj Stenlöf**, Centrum för klinisk prövning,  
Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

**Annica Jarl**, Docs, Stockholm

**Ewa Berndtson**, Abbott Scandinavia AB, Solna

**Östen Karlsson**, AstraZeneca, Mölndal

**Helena Risinggård**, GlaxoSmithKline AB, Solna

**Christine Angelin**, TFS Trial Form Support  
International, Lund

**Helena Lindberg**, Läkemedelsverket, Uppsala

**Louise Lunt**, adjungerad, Läkemedelsakademien,  
Stockholm

# Tydligare likheter mellan reglerna för läkemedelsprövning och prövningar på medicintekniska produkter

Basen för kliniska prövningar på medicintekniska produkter finns beskriven i ett omfattande regelverk. En nyttig och väl genomarbetad standard för kliniska prövningar av medicintekniska produkter ISO 14 155:2011 visar på större likheter gentemot reglerna för klinisk läkemedelsprövning, ICH-GCP, och säkerställer mera vederhäftiga prövningar på medicintekniska produkter.

*Som en första artikel på området 'Kliniska prövningar på medicintekniska produkter' har Prövningen bett Fil Dr Peter Landvall, konsult och författare till ett flertal böcker inom området, kommentera aktuella frågor samt ge en bakgrund kring regelverken inom medicinteknik. I denna "mini-serie" kommer vi också att titta närmare på rollen som prövningsledare i medicintekniska bolag.*

Regleringen av medicintekniska produkter styrs av svensk lag (SFS 1993:584) och Läkemedelsverkets föreskrifter. Regelverket, lag och föreskrifter, är översättning och implementering av EU Kommissionens framtagna direktiv, vilka varje medlemsstat i EU har förbundit sig att införliva i egna landets lagverk.

Den kliniska prövningen för medicintekniska produkter syftar, i likhet med läkemedelsprövningarna, till att säkerställa följsamhet med lagstadgade krav på dokumenterad säkerhet och prestanda. I fallet medicinteknik benämns dessa krav som 'Väsentliga krav'. Prövningen skall följa standarden ISO 14 155: 2011, *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice* vilken ger anvisningar om prövningens utformning, utförande, dokumentation och rapportering. Standarden är nyligen reviderad och det finns en hel del nyheter som är värda att notera. Såväl intentionen som metoderna för klinisk prövning på medicintekniska produkter har i och med den revisionen närmare sig vägledningen för kliniska prövningar för läkemedel. Det faktum att man i standarden ISO 14 155 redan i titel refererar till Good Clinical Practice (GCP) talar sitt tydliga språk. Dock kvarstår skillnader – en del ganska uppenbara till exempel det att vi i läkemedelsvärlden talar om prövningar i Fas I, II, III och IV, vilket inte finns för medicintekniska produkter samt att vissa vokabulär och uttryck är specifika vid klinisk prövning för medicintekniska produkter, CIP, SADE, USADE.

Standarden har gått från att vara uppdelad i två delar till att nu vara en del med 8 st Annex och vilket gör standarden mer detaljrik än tidigare och den ger tydligare vägledningar och instruktioner. Två av de 8 Annexen är normativa det vill säga bindande.



**Peter Landvall**, fil dr i medicinsk mikrobiologi, har lång erfarenhet av regelverk för medicintekniska produkter både från den statliga och privata sektorn. Peter har erfarenhet som revisionsledare på Anmält Organ, arbetat på Behörig Myndighet för medicintekniska produkter samt deltagit i EU Kommissionsgruppen Notified Body Operation Group (NBOG).

Idag arbetar Peter som expert hos SWEDAC vid revision av Anmälda Organ och som konsult för uppbyggande av kvalitetssystem, kvalitetssäkring och uppfyllande av regelverk för medicintekniska produkter hos flertal företag.

Peter Landvall ger ett flertal föredrag per år inom det medicintekniska området för universitet/högskolor, utbildningsföretag och enskilda företag. Baskunskaperna finns delgivna i Peters senaste bok *Medicintekniska produkter – Vägledning till CE-märkning*.

Du når Peter på hans e-post [cellwell@medteq.se](mailto:cellwell@medteq.se)

Terminologin hämtad från ICH-GCP har fått en mera framträdande plats, vilket troligen tydliggör arbetssättet för medicintekniska prövningar och gör det lättare att parallellt hantera studier på läkemedel och medicintekniska produkter. Man hänvisar nu i standarden även till vägledande dokument publicerade av Global Harmonisation Task Force (GHTF).

Till skillnad från läkemedelsområdet så godkänner inte varje lands myndighet varje enskild medicinteknisk produkt. Den produkt som genom CE-märke verifierat uppfylla direktivens krav får fritt marknadsföras i de europeiska medlemsstaterna – undantag finns givetvis. De medicintekniska produkterna övervakas i varje land av dess myndighet genom marknadskontroller. Denna så kallade marknadsstyrda hantering av medicintekniska produkter lämpar sig väl med tanke på att det finns cirka 500 000 medicintekniska produkter på den globala marknaden. En ogörlig mängd produkter för myndigheter att granska och godkänna. Detta att jämföras med de knappt 10 000 läkemedelssubstanser våra läkemedelsmyndigheter administrerar i en traditionell godkännandeprocess.

## Kliniska data på medicintekniska produkter

Den tekniska dokumentationen på en medicinteknisk produkt skall, bland annat, omfatta en utvärdering av kliniska data (för *in vitro* diagnostik produkter gäller

utvärdering av prestanda). Tillverkaren är skyldig att, med utgångspunkt från Helsingforsdeklarationen, motivera det eventuella behovet av klinisk prövning, dess syfte och förväntade resultat. Således, finns det inte tillräckligt med kliniska data i redan tillgänglig litteratur för en relevant utvärdering av kliniska data för produkten (krav enligt LVFS 2003: 11, bilaga 1, väsentliga kravet 6a enligt tilläggs LVFS 2009:18) kan det bli aktuellt med kliniska prövningar.

### **Kliniska prövningar eller litteraturstudier?**

Data från; kliniska prövningar eller från litteraturstudier kan båda utgöra grunden för att visa på att produkten kan uppnå sin säkerhet vid användning och avsedda verkan, som den beskrivs av tillverkaren. Data skall visa på prestanda och säkerhet under normala användningsbetingelser.

Man skall studera kända och förutsebara risker och visa på att förekomsten av förväntade bieffekter har minimerats. En så kallad ”risk-nytta” bedömning mycket lika den som görs på läkemedel skall göras även här och den skall visa på att riskerna är godtagbara i förhållande till produktens nytta. Man skall även visa på att märkning och bruksanvisning är adekvat och förståelig.

Standarden ISO 14155 anvisar hur en klinisk prövning respektive en litteraturstudie skall genomföras. I det senare fallet avses en vetenskaplig aktivitet, som ska utföras med en sådan noggrannhet och objektivitet att den tillåter verifiering av resultaten genom tredje part. (ISO 14155 (2003), § A.1). Det skall upprättas en plan för litteraturstudien där det framgår sökvägar och urvalsprinciper av litteraturen samt vilka begränsningar som skall göras för att studien skall ge de svar som behövs för att uppfylla de väsentliga kraven på den enskilda produkten.

Vid en traditionell klinisk prövning enligt ISO 14155 upprättas en CIP, Clinical Investigation Plan (jmf Clinical Study Protocol) vilken beskriver syfte, hypotes, målsättning och genomförandesätt samt analysmetod etc.

En slutrapport skall i båda fallen verifiera att produkten uppfyller väsentliga kraven i föreskrifterna. Riktlinjerna för såväl litteraturstudien som den kliniska prövningen är av sådan art att de skall säkerställa resultatens objektivitet.

### **Godkännande från Läkemedelsverket och Etikprövningsnämnden!**

En klinisk prövning på medicintekniska produkter, som ännu inte är CE-märkta det vill säga inte ännu får marknadsföras och där resultaten från prövningen skall användas för att visa uppfyllandet de väsentliga kraven, skall alltid godkännas av Läkemedelsverket. Vill man göra en studie med en marknadsförd (CE-märkt) produkt, för att dokumentera dess användning (det vill säga den indikation för vilken den är avsedd) behöver man som regel inte anmäla till Läkemedelsverket. Godkännande från Etikprövningsnämnden skall vid all typ av klinisk studie, med ytterst få undantag, inhämtas. Notera att en marknadsförd (CE-märkta) produkt inte får prövas för annan användning än den CE-certifikatet angivna avsedda

användningen, då det i så fall anses vara prövning av en ny (icke CE märkt) produkt. Här bör man alltid ta råd av expertis om man är osäker på vad som gäller.

### **SOPar för studier på medicintekniska produkter?**

Företaget som äger en medicinteknisk produkt, tillverkaren, kan låta ett CRO genomföra den kliniska prövningen. Företaget behöver i detta fall inte ha ett eget kvalitetssystem för genomförande av en prövning. Dock måste företaget i avtalet med sitt CRO ange att man granskat, godkänt och medgivit att CRO-företaget får använda sig av det kvalitetssystem som CRO-företaget har på plats.

Sammantaget syftar förändringarna i ISO 14155 till att säkerställa en mer vederhäftig klinisk prövning och ge tydligare vägledning till tillverkaren om hur en prövning skall motiveras, planeras och genomföras. Den nya standardens krav överensstämmer i hög grad med de nya kraven för klinisk prövning av medicintekniska produkter som tillkom i tilläggsdirektivet för medicintekniska produkter, giltig från mars 2010 (2007/47/EG – LVFS 2009:18).

### **Bra att veta kring medicintekniska produkter**

Medicintekniska produkter delas in i tre huvudgrupper och styrs av separata direktiv. Det först utgivna direktivet hanterade medicintekniska produkter för implantation (90/385/EEG) och regleras i Sverige genom Läkemedelsverkets föreskrifter LVFS 2001:5. Den största gruppen av medicintekniska produkter är generella medicintekniska produkter, vilka lyder under direktiv 93/42/EEG, i Sverige under LVFS 2003:11. När man allmänt diskuterar medicintekniska produkter handlar det oftast om *generella* medicintekniska produkter, i annat fall specificeras vilken typ medicinteknisk produkt som åsyftas. Den tredje gruppen är medicintekniska produkter för *in vitro* diagnostik, direktiv 98/79/EG, som motsvaras av LVFS 2001:7. Syftet med direktiven, lagen och Läkemedelsverkets föreskrifter, är att uppnå och säkerställa grundläggande säkerhetskrav för produkten samt att angiven prestanda uppnås vid dess avsedda användning.

De *generella* medicintekniska produkterna delas in i olika klasser med utgångspunkt från säkerhetsaspekten vid dess avsedda användning. Med utgångspunkt från avsedd användning och ”Mode of Action” får man fram vilken klass produkten tillhör. Indelningen är i Klass I (ev. steril eller med mätfunktion), Klass IIa, Klass IIb och Klass III. Den lägsta riskklassen är Klass I och dessa produkter registreras hos Behörig Myndighet, i Sverige Läkemedelsverket. Produkter i de övriga klasserna skall vara verifierade av ett, valfritt, Anmält Organ att produkterna uppfyller gällande krav innan de får sättas på marknaden. Lagverket anger vilka gällande regelmoduler som skall uppfyllas innan det är tillåtet att CE-märka

produkten samt om innehållet i produktens tekniska dokumentation.

Det finns en mångfald av produkter som kan vara närstående medicintekniska produkter till exempel läkemedel, personskyddsprodukter, kosmetika och hygienprodukter, biocider, elektrisk apparatur med flera. I Sverige är det lagen som definierar vad som skall anses vara en medicinteknisk produkt (från direktivet 93/42/EEG). Lagen hänvisar därefter till Läkemedelsverkets föreskrifter, vilka anger de krav som skall uppfyllas av en medicinteknisk produkt för att den skall kunna marknadsföras. Tillverkarna har till sin hjälp och vägledning, för att kunna förstå och uppnå gällande krav, de av EU Kommissionen utgivna MEDDEV-dokumenterna samt harmoniserade standarder.

För att tillverkaren på ett effektivt och regelmässigt sätt skall uppfylla lagkraven är ett antal, däribland 14 155 (Klinisk prövning), standarder tillämpliga. Nämnas kan ISO 13 485 (Kvalitetssystemstyrning), ISO 14 971

(Riskhantering), ISO 10 993 (Biokompatibilitet), samt för *in vitro* diagnostik-produkter EN 13 612 (Utvärdering av prestanda). Dessutom kan tillverkaren behöva använda produktspecifika standarder.

Referenser:

Medicintekniska produkter, SIS Förlag, ISBN 978-91-7162-774-2

[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

[www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)

[www.sis.se](http://www.sis.se)

[www.europarl.europa.eu](http://www.europarl.europa.eu)

[http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/medical-devices/documents/guidelines/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/medical-devices/documents/guidelines/index_en.htm)

[www.ghcf.org](http://www.ghcf.org)

*Peter Landvall,  
Fil Dr medicinsk mikrobiologi*

---

## Notiser

### Lokal aktivitet i sektionen för klinisk prövning i södra sjukvårdsregionen

Den lokala arbetsgruppen inom området klinisk prövning i södra regionen har efter höstens succé om CRA - rollen åter påbörjat arbetsmötena för att kläcka nya idéer.

Arbetsgruppen består av 17 personer aktiva inom klinisk prövning och som alla brinner för ämnet och de representerar olika aktörer från läkemedelsindustri, CRO, apotek och klinisk prövning inom sjukvården. Ännu så länge stämmer inte ordspråket ”Ju fler kockar desto sämre soppa”! Idéerna flödar och efter bara ett par möten under den mörka skånska vintern så har vi nu ett nytt förslag till aktivitet under temat:



### Patientrekrytering och sociala medier

Vi arbetar med underrubriker som *Feasibilityarbete inför en ny studie, Verktyg för patientinklusion, Sociala medier idag och Bättre vård med Facebook*.

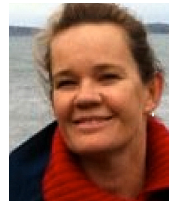
Aktiviteten genomförs som en eftermiddagsaktivitet under november månad.

Vi återkommer med datum och ett mera exakt och slutligt programförslag; så håll november-eftermiddagarna öppna i almanackan.

*Solveig Wennerholm  
För arbetsgruppen lokal aktivitet*

### Ny medlem i Redaktionen; Karin Johansson

Jag har sedan 1996 arbetat med kliniska prövningar på ett antal olika läkemedelsföretag. Jag har också haft förmånen att få arbeta med kvalitetssäkringscertifiering inom ramen för ISO9000.



*Karin  
Johansson*

### Ny medlem i Styrelsen; Helena Lindberg

Jag arbetar som GCP inspektör på Läkemedelsverket. Efter min apotekarexamen insåg jag rätt tidigt att kliniska prövningar var ett spännande område, och vips har det gått 20 år ... Under 90-talet arbetade jag som klinisk prövningsledare med internationella prövningar inom Pharmacia koncernen. Därefter följde ett antal år på Q-Med i Uppsala med klinisk projektledning och prövningar inom det medicintekniska området. Under de senaste åren har jag haft nöjet att arbeta på ett par små svenska läkemedelsföretag, där jag ansvarat för de kliniska utvecklingsprogrammen, vilket innebar studier i tidig fas respektive studier med ett ”orphan drug”-klassat läkemedel. Sedan juli 2010 är min roll GCP inspektör. Jag ser fram emot och hoppas kunna bidra till arbetet inom vår aktiva förening, både utifrån på min erfarenhet från läkemedelsindustrin och min nuvarande roll på Läkemedelsverket!



*Helena  
Lindberg*



## 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 medtolkningsföreträdare/ämnesföreträdare samt styrelsen. I styrelsen sitter representanter för såväl Läkemedelsverket, som etikprövningsnämnderna, läkemedelsindustrin, sjukvården och apoteken.**

### Fråga:

På vår klinik har vi diskuterat källdata i samband med elektronisk registrering/överföring av insamlade uppgifter i klinisk prövning. Vi arbetar med diabetesstudier och patienterna mäter själva sitt blodsocker hemma med en glukosmätare. Mätvärdena laddas ner hos oss vid deras besök på kliniken. Vissa system möjliggör för patienten att via sin mobil/dator skicka över informationen till oss. Hur hanterar vi källdata? Var i processen finns källdokumentet?

### Svar:

Inspektörerna inom EMA (GCP Inspectors Working group) har bidragit till klargörande genom att publicera sina synpunkter på hur elektronisk källdata skall hanteras i klinisk prövning. ”Reflection paper on expectation for electronic source data transcribed to electronic data collection tools in clinical trials”. Dokumentet finns tillgängligt på EMAs hemsida.

Frågan att besvara är när i processen glukosmätningarna, som görs av patienten hemma, kan anses registrerade varaktigt. I inspektörernas ”reflection paper” står att läsa *“Considering the electronic source data environment it is accepted that the earliest practically retainable record should be considered as the location of the source data and therefore the source document”*. Av detta tolkar vi att källdokumentet för glukosvärdena bör vara det datorsystem dit värdena laddas ner eftersom glukosmätaren endast temporärt registrerar mätvärdena.

### Fråga:

**Vi undrar också vad som gäller om den databas som källdata laddas ner i finns hos sponsor?**

### Svar:

Om datasystemet som används finns hos sponsor så är det viktigt att tillse att prövaren har kontroll över källdata. Här poängterar inspektörerna att *“In order to meet the requirements (det vill säga att sponsor ej får ha ensam kontroll över data) a certified copy of the data should be*

*created before the transfer to the sponsor and retained at the investigator site”*. Detta innebär att elektroniskt registrerade data ska sparas på kliniken antingen i original (datamängden sparas på en lokal server/dator på kliniken) eller sparas som en certifierad kopieutskrift innan data överförs till sponsorn. Det är sponsorns ansvar att försäkra sig om att använda system och processer uppfyller detta krav.

### Fråga:

Jag jobbar som projektassistent inom kliniska prövningar och har en fråga gällande prövarpärmen och vad som skall sparas på kliniken. Vad gäller för korrespondens till exempel den till Läkemedelsverket (LV) och Etik-prövningsnämnderna (EPN)? Skall alla prövare ha tillgång till all dokumentation mellan sponsorn (i det här fallet läkemedelsföretaget) och LV respektive EPN? Självklart skall prövarna ha kopior på ansökningshandlingar och beslut, men skall de även ha kopior på inskick (till LV och EPN) av Investigators Brochures och Annual Safety Reports för aktuell substans? Vad gäller för övrig korrespondens med till exempel LV gällande märkning, hållbarhetsärenden och liknande frågor?

### Svar:

Vad det gäller korrespondensen mellan LV och sponsorn räcker det med att prövaren har dokumentation om vad som ansökts till LV and vad som har godkänts. Samma princip gäller för EPN, men där måste huvudansvarig prövare för studien, det vill säga den prövare vars forskningshuvudman är den som officiellt ansöker till EPN, ha dokumentation om all korrespondens.

### Fråga:

**Vilka dokument skall finnas i prövarpärmen? Man kommunicerar kontinuerligt med kliniken under studiens gång. Vad skall sparas av sådan korrespondens? Vem är ansvarig?**

### Svar:

Principen för klinisk prövning är att en prövning skall kunna rekonstrueras på såväl prövningsstället som hos sponsorn. Detta är en del i kvalitetssäkringen och en grund för insamlad datas tillförlitlighet. Vad som skall finnas i prövarpärmen skall utgå ifrån denna princip. Du får hjälp av ICH GCP i kapitel 8, som ger en detaljerad lista på vad som skall finnas i prövarpärmen och hos sponsorn.

I ICH GCP under kap. 8.3.11 får man vägledning om vad som generellt gäller för dokumentation av korre-

spondens/kommunikation. Där står. att ”*relevant kommunikation skall dokumenteras*”. Detta ger förstås utrymme för tolkningar. Vad är relevant kommunikation? Företagen gör sina olika tolkningar. Här behövs en uppstramning i branschen då innehållet i prövarpärmerna tenderar att bli alltmer otillgängligt under en studies gång. Detta beror många gånger på att icke relevant information sparas vilket kan innebära att relevant dokumentation/information riskerar att försvinna i mängden. När detta sker är det ett kvalitetsproblem. Pövarpärmerna är prövarens ansvar men att det ofta är sponsorn som med överdriven administration påverkar innehållet. Vi uppmanar till självrannsakan i ämnet.

## ”Läkemedelsverkets roll på en omreglerad läkemedelsmarknad”

Den 14 februari, 2011 anordnade Stockholmskretsen, i samarbete med sektionerna för Klinisk prövning, Läkemedelsinformation, Regulatory Affairs, Sjukhusfarmaci, Öppenvårdsfarmaci och Norra Mälarkretsen en föreläsning med Christina Åkerman, generaldirektör på Läkemedelsverket.

I samband med omregleringen har Läkemedelsverket (LV) fått nya, utökade uppgifter. Till exempel har de tagit över Läkemedelsupplysningen och Socialfarmaci från Apoteket AB. Socialfarmaci inkluderar frågeställningar som ”Vad händer vid expeditionstillfället?”, ”Hur ska vi få patienterna att ta sitt läkemedel?” och ”Effekter av felaktig läkemedelsanvändning” med mera.

På Läkemedelsveckot har man byggt upp ett nytt virtuellt kansli där olika aktörer inom området *Läkemedelsanvändning* ska samverka. Man förbereder sig här för att hantera Läkemedelsupplysningen, Medicinsk info, Epidemiologi och Socialfarmaci.

### Den omreglerade apoteksmarknaden

Den 1 februari 2011 finns det 1 161 st öppenvårdsapotek med tillstånd, varav 243 st är nyöppnade. Trettiofem sjukhusapotek har temporära tillstånd i avvaktan på slutlig granskning (vilken är klar vilken dag som helst), cirka 80 ansökningar har ännu inte bedömts varav två stycken är ansökningar om extempore apotek. Det är mycket arbete att gå igenom och ge tillstånd (1 161 nu jämfört med 1 tidigare!).

### Tillsynsfas för apotek och OTC

Sju nya inspektörer är under utbildning (klara under februari). Informations- och utbildningsinsatser för läkemedelsansvariga är också på gång. Man utvecklar samarbetsformer gentemot andra myndigheter och organisationer däribland cirka 6 100 registrerade detaljhandlare. LV ser också ett fortsatt behov av att samarbeta med landstingen för översyn av försäljningen av receptfria läkemedel.

Vid pennan  
Terése Brunsell

# Kalendariet



## APRIL

### 13-15 april, Sigtuna

Grundkurs i klinisk läkemedelsprövning

## MAJ

### 12 maj, Stockholm

Introduktion till Regulatory Affairs

### 26 maj, Stockholm

Kemisk farmaceutisk dokumentation – ur ett regulatoriskt perspektiv

## TEMADAG 31 maj, Stockholm Källdatahantering – kvalitetssäkring och elektroniska system i klinisk prövning

Temadag anordnas i samarbete med **Apotekarsocietets sektion för klinisk prövning och Läkemedelsverket** och fokuserar på källdatahantering i kliniska prövningar.

Källdata och källdokument kommer att diskuteras likaså källdatagranskning (SDV). SDV är en central process i kvalitetsgranskningen men tillämpas den på ett sätt som säkrar datas kvalitet? Hur hanteras elektroniska system för att garantera prövarens kontroll över sina källdata? Under dagen kommer såväl myndighet som olika aktörer diskutera fallgropar och lösningsförslag kring den praktiska hanteringen av källdata. De goda exemplen kommer att belysas.

Medverkar gör *Helena Lomberg*, Senior Advisor, BCT Consulting, som modererar, *Gunnar Danielsson*, GCP-inspektör, Läkemedelsverket, *Katarina Norrby*, Klinisk prövningsledare, GlaxoSmithKline, *Anders Nyberg*, Senior Advisor, Clinical Compliance Consulting, *Henrik Olsson*, Clinical Systems Quality & Compliance Team Leader, AstraZeneca samt *Katarina Berntsson Blom*, läkare, klinikchef, Ladulaas Kliniska Studier, Skene.

För mera information se [www.lakemedelsakademin.se](http://www.lakemedelsakademin.se)  
Välkommen att lyssna till och delta i diskussionen!



»Det är bättre att fråga och verka okunnig än att inte fråga och förbli det.«

*Kinesiskt ordspråk  
– skalden okänd*