



Registerstudier – vad kan man behöva tänka på?

Forskningskonferensen
Kvalitetsregister 2018-05-23

Gunilla Andrew-Nielsen
Kliniska prövningar och licenser
Läkemedelsverket

När behövs tillstånd för klinisk läkemedelsprövning från Läkemedelsverket?

- **För varje prospektiv studie av en kemisk eller biologisk substans i syfte att klarlägga dess egenskaper som läkemedel**
- **Gäller även godkänt läkemedel när:**
 - syftet är att belysa effekt och/eller säkerhet
 - det ges på annat sätt
 - det ges på icke-godkänd indikation (off-label)

GAN 2018-05-23

När behövs *inte* tillstånd från LV

Icke-interventions- / observations- / registerstudier

- **Läkemedlet förskrivs på sedvanligt sätt och enligt villkoren i godkännandet för försäljning**
- **Behandlingen bestäms inte i förväg av ett studieprotokoll och förskrivningen är klart åtskild från och föregår beslutet att inkludera i en studie – ingen randomisering möjlig**
- **Ingen extra diagnostik eller övervakning**
- **Epidemiologiska metoder för analys av data**

GAN 2018-05-23

Är du osäker?

<https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Kliniska-provningar/Ansokan-steg-for-steg/>

Tips och råd och formulär

-  **Tips och råd för protokoll till klinisk läkemedelsprövning**
-  **Mall för årlig säkerhetsrapport (DSUR) för icke kommersiell sponsor**
-  **Är min läkemedelsstudie en klinisk läkemedelsstudie eller en icke interventionsstudie?**
- **EudraCT**
- **Etikprövningsnämnderna**
- **Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)**
- **Form: Declaration of the end of a Clinical Trial**
- **Form: Notification of Amendment**

GAN 2018-05-23

Säkerhetsrapportering

EU direktiv (2001/20/EG), Artikel 16, Rapportering av incidenter

1. **Prövaren skall omedelbart rapportera alla allvarliga incidenter till sponsorn, med undantag för sådana incidenter som enligt prövningsprotokollet eller prövarens broschyr inte kräver någon omedelbar rapport.**
2. **Incidenter och/eller onormala laboratoriesvar som enligt prövningsprotokollet är avgörande för säkerhetsbedömningen skall rapporteras till sponsorn**

Artikel 17,

b) Alla misstankar om allvarliga och oförutsedda biverkningar skall snarast möjligt rapporteras till de berörda behöriga myndigheterna och den berörda etikkommittén

GAN 2018-05-23

EU direktiv (2001/20/EG) Artikel 17, Årlig säkerhetsrapportering

- Sponsorn ska årligen sammanställa säkerhetsinformation DSUR (Development Safety Update Reports)
- Den årliga säkerhetssammanställningen ska skickas till LV och EPN
- Skyldigheten att lämna in årliga säkerhetssammanställningar upphör efter att prövningen har avslutats i Sverige

LVs hemsida

Tips och råd och formulär

[W](#) [Tips och råd för protokoll till klinisk läkemedelsprövning](#)

[W](#) [Mall för årlig säkerhetsrapport \(DSUR\) för icke kommersiell sponsor](#)

[W](#) [Är min läkemedelsstudie en klinisk läkemedelsstudie eller en icke interventionsstudie?](#)

→ [EudraCT](#)

→ [Etikprövningsnämnderna](#)

→ [Council for International Organizations of Medical Sciences \(CIOMS\)](#)

→ [Form: Declaration of the end of a Clinical Trial](#)

→ [Form: Notification of Amendment](#)

GAN 2018-05-23

Monitoreringskrav enligt ICH E6 GCP

5.18.3

- **Sponsorn bör utveckla ett systematiskt, prioriterat, riskbaserat tillvägagångssätt för att övervaka kliniska prövningar**
- **Monitoreringens omfattning och karaktär bör baseras på överväganden om studiens mål, syfte, design, komplexitet, blindning, storlek och endpoints**
- **Sponsorn kan välja att monitorera på plats, en kombination av on-site och centraliserad monitorering, eller, om det är motiverat, centraliserad monitorering.**
- **Sponsorn ska dokumentera motiveringen för den valda monitoreringsstrategin**

GAN 2018-05-23

Vanliga avvikelser vid inspektion - Kvalitetssäkring / Monitorering

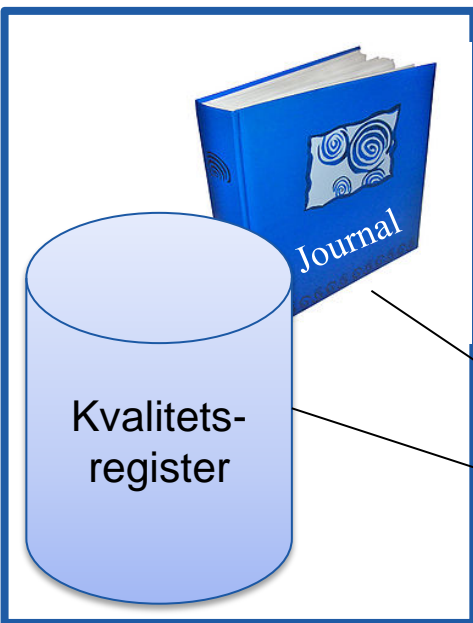


- **Studien ej adekvat monitorerad**
 - Bristfällig omfattning av monitorering på kliniken, med hänsyn till exempelvis inkluderat antal patienter och tid.
 - Ingen anpassning av monitoreringen baserat på kvalitet under prövningens gång.
 - Bristfälliga åtgärder från sponsor när monitor rapporterat problem.

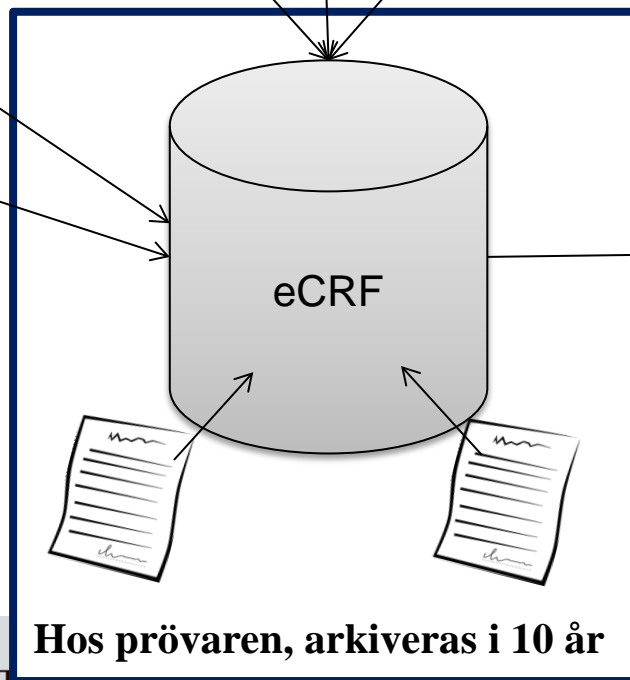
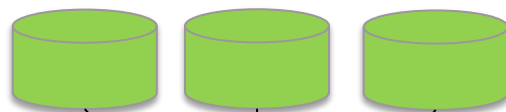
GAN 2018-05-23

Hantering av data i klinisk läkemedelsprövning baserad på kvalitetsregisterdata

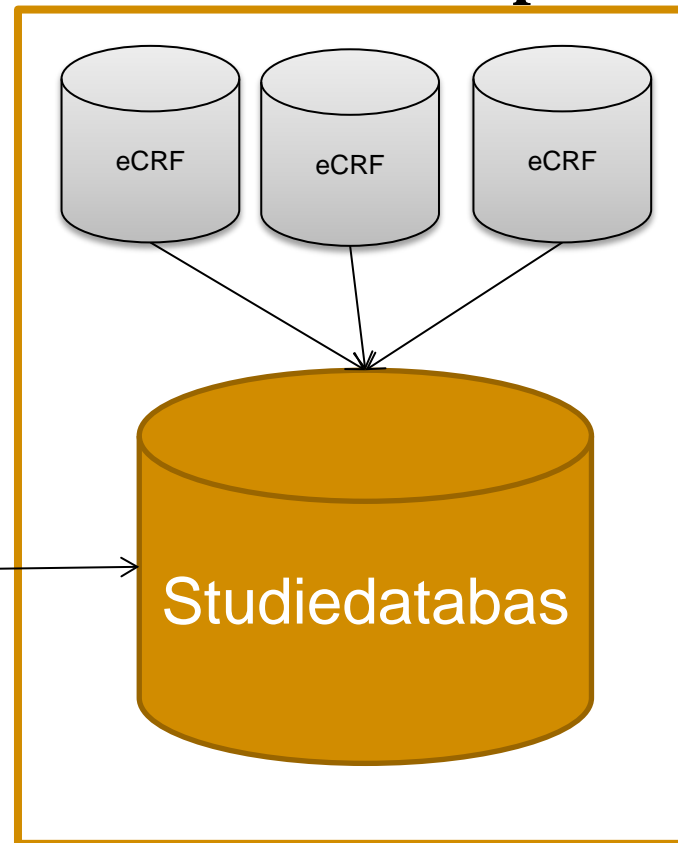
I vården



Diverse nationella register
(exv Dödsorsaksregistret)



Hos sponsor



Hos prövaren, arkiveras i 10 år

GAN 2018-05-23

Problem att lösa vid användande av kvalitetsregister:

- Ofta inte låsbart – levande dokument
- Ofta inte kontrollerat/signerat av prövare
- Ingen inbyggd kvalitetskontroll (överföringen kvalitetskontrolleras vid monitorering)
- Validering av systemen (vårdens ansvar, eCRF och studiedatabasen sponsors ansvar)
- Noggrannhet i samtyckesprocessen – viktigt med tydligt samtycke från patienten
- GDPR – vad händer om patienten vill ha sin data raderad ur kvalitetsregistret?

GAN 2018-05-23

Vanliga avvikelser vid inspektion - Källdata

- Förteckning över var källdata finns saknas
- Journalanteckningar ofullständiga
- Brister i prövningsspecifika arbetsblad
- Inte tillräckligt med källdata för att kunna återskapa studien



GAN 2018-05-23

Läkemedelsverkets hemsida:

<https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Kliniska-provningar/>

- Är min studie en klinisk läkemedelsprövning?
- Tips och råd för protokoll
- Mall för årlig säkerhetsrapportering
- Hur går en ansökan till?
- Vanliga frågor om GCP
- Regelverk
- Referenssäkerhetsinformation
- Antikonceptionsrekommendationer



GAN 2018-05-23



Kontakta oss

Kliniska prövningar

Telefontid: måndag-fredag

kl. 09.15-11.00

Tel: 018-17 42 69

E-post: registrator@mpa.se

GAN 2018-05-23