

Instruktion

Fastställt av: Göran Larsson

Upprättat av: Sofie Holmgren

Granskare: Anna Ramnemark, Kristina Öjbrandt

Organisation gäller inom: Forskning och utbildningsstab Västerbotten, Kliniskt forskningscentrum Västerbotten, Hälso- och Sjukvårdsförvaltning

Handbok för kliniska läkemedelsprövningar i Region Västerbotten

Förord

Vid Hälso- och sjukvårdens ledningsgruppsmöte 2019-10-02 tilldelades Kliniskt forskningscentrum, FoU-staben ett uppdrag att ta fram en handbok som ska ligga till grund för Region Västerbottens arbete med kliniska prövningar.

En klinisk läkemedelsprövning är en undersökning på friska eller sjuka människor för att studera effekten av ett läkemedel. Den här handboken riktar sig primärt till dig som är verksamhetschef på klinik där det bedrivs kliniska läkemedelsprövningar, men kan användas av alla som är involverade i kliniska läkemedelsprövningar.

Handboken syftar till att ge en överskådlig bild över processen vid kliniska läkemedelsprövningar sponsrade av industrin och belyser många delar före, under och efter avslutad prövning. Den ger inte en detaljerad beskrivning av prövarens ansvar. Många delar som tas upp i denna handbok är även överförbara till övrig typ av klinisk forskning men lyfts här i perspektivet kliniska läkemedelsprövningar i samarbete med industrin.

I handboken finns också relevanta länkar samlade till de instanser som du kan behöva kontakta i samband med en klinisk läkemedelsprövning.

Detta dokument kommer att revideras kontinuerligt för att spegla uppdateringar av lagar, regler och förordningar samt utveckling av det stöd som ges vid Kliniskt forskningscentrum. Kontrollera därför att du har den version av dokumentet som är senast publicerad under ledningsdokument.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

Innehållsförteckning

Handbok för kliniska läkemedelsprövningar i Region Västerbotten	1
Förord	1
1. Inledning.....	4
1.1. Bakgrund	4
1.2. Region Västerbottens ansvar vid klinisk läkemedelsprövning.....	5
1.3. Kliniska läkemedelsprövningar och industrins organisation	6
1.4. Region Västerbottens stöd för forskning	8
2. Definitioner	11
3. Klinikens arbete innan start av en läkemedelsprövning	12
3.1. Studieförfrågan	12
3.2. Avtal för klinisk prövning	12
3.3. Biobank och biobanksavtal	16
3.4. Prövningar där bild- och funktionsmedicinska metoder ingår.....	16
3.5. Klinikens organisation, administration och resurssättning.....	16
3.6. Region Västerbottens stödstruktur	20
4. Klinikens arbete under prövningens gång	22
4.1. Klinikens organisation, administration och ansvar.....	22
4.2. Kvalitetsgranskning under prövningens genomförande	24
4.3. Region Västerbottens stödstruktur	25
5. Klinikens arbete efter avslutad prövning.....	26
5.1. Klinikens organisation, administration och ansvar.....	26
5.2. Kvalitetsgranskning efter avslutad prövning	27
5.3. Tillgång av läkemedlet efter avslutad prövning	28
6. Fördjupning kring regelverk och standarder som berör klinisk forskning	29
6.1. Vilka lagar styr en klinisk läkemedelsprövning?	29
6.2. Good Clinical Practice (GCP)	30
6.3. Helsingforsdeklarationen	33
6.4. Personuppgifter och Dataskyddsförordningen (GDPR)	33
Referenser.....	34

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

1. Inledning

1.1. Bakgrund

Antalet läkemedelsprövningar som utförs i Sverige har under många års tid minskat

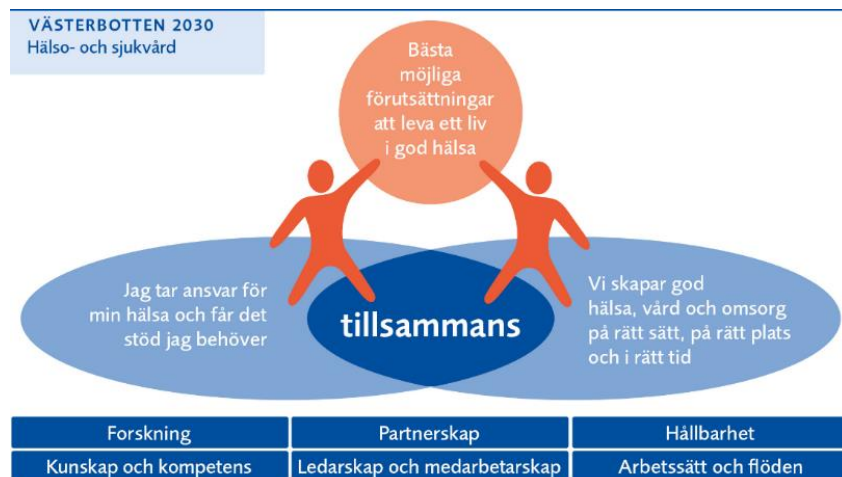
([Läkemedelsverkets årsstatistik](#)), med undantag för en viss ökning 2021–2022.

Läkemedelsprövningar är nödvändiga för att få tillgång till senaste linjens behandlingar och med färre antal prövningar riskerar patienter att få en sämre vård. Ett flertal initiativ har tagits nationellt och samarbeten som Kliniska Studier Sverige ([2015](#)) samt Life Science-kontoret ([2018](#)) är aktuella initiativ för att motverka den negativa trenden.

Klinisk forskning är ett av regionernas och kommunernas huvuduppdrag. Enligt Hälso- och sjukvårdslagen (HSL) ([2017:30](#)), ska hälso- och sjukvårdens verksamheter utformas så att goda förutsättningar för klinisk forskning skapas och klinisk forskning ska ingå som en del av medarbetares uppdrag och vara en integrerad del av hälso- och sjukvårdsuppdraget. Vidare beskrivs regionernas uppdrag att medverka vid finansiering, planering och genomförande av klinisk forskning i samarbete med kommuner, universitet och högskolor (HSL 18 kap, 2§).

I mars 2020 beslutade Sveriges kommuner och regioner (SKR) om ett nytt policydokument kring klinisk forskning som grund för fortsatt arbete med forskningsfrågor ([SKR – Positionspapper klinisk forskning](#)). Positionspapperet om klinisk forskning beskriver bland annat att forskning bör ses som en investering och en framgångsfaktor för en utveckling på lång sikt och att den bör implementeras på ett systematiskt sätt i hälso- och sjukvårdens verksamhet. Vidare beskrivs att samverkan kring klinisk forskning mellan regioner, kommuner, universitet/högskolor, Life science-industrin och andra aktörer behöver utvecklas och lagstiftningen behöver anpassas så klinisk forskning underlättas.

Region Västerbotten har tagit beslut om en [målbild för regionens arbete fram till 2030](#). I målbilden finns forskning och partnerskap som ett par av grundstenarna.



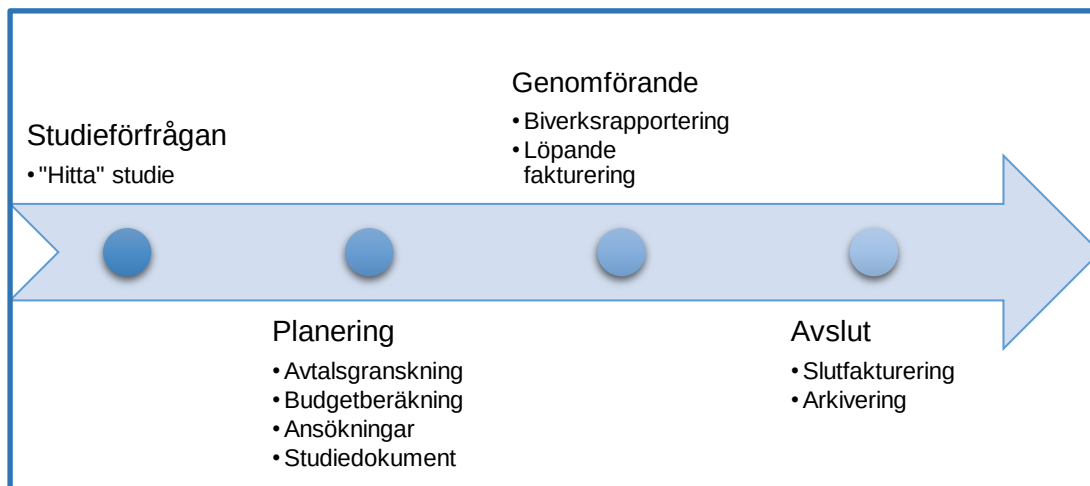
Figur 1 Målbilden – Västerbottens hälso- och sjukvård 2030

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

För forsknings-, utbildnings- och innovationsfrågor har Region Västerbotten tagit fram en policy som syftar till att tydliggöra riktningen i Region Västerbottens arbete med dessa frågor inom hälso- och sjukvården och tandvården ([FoUI-policy dokument](#)). Policyn är framtagen utifrån målbild 2030, regeringens life science-strategi samt SKR:s positionspapper.

Ett av Region Västerbottens mål för perioden 2020-2023 är *"Vi är ledande inom forskning, innovation och digitalisering"* och fortsätter *"Forskning, innovation och digitalisering är viktiga förutsättningar för den framtida hälso- och sjukvården, för välfärden och för utvecklingen i Region Västerbotten"*.

Nedan ses en förenklad bild av hur processen med kliniska läkemedelsprövningar går till, från att en förfrågan kommer från ett företag om att utföra läkemedelsprövningen, tills att den ska slutrapporteras. Oftast sköter klinikerna den här processen helt själva, med stöd av Kliniskt forskningscentrum vid behov.



Figur 2 Schematisk bild över hur processen för en klinisk läkemedelsstudie ser ut

1.2. Region Västerbottens ansvar vid klinisk läkemedelsprövning

När en klinisk läkemedelsprövning utförs måste huvudansvarig prövare följa Good Clinical Practice (GCP) och det som är prövarens ansvar är även Region Västerbottens ansvar. För mer information om GCP och vad det innebär, se fördjupningsavsnittet stycke [6.2](#).



Figur 3 Illustration över vad som ingår i Verksamhetschefens ansvar vid kliniska prövningar

Enligt delegationsordningen är det verksamhetschefen som företräder regionen vid tecknande av avtal för kliniska läkemedelsprövningar. I det avtal som sluts mellan Region Västerbotten och ett läkemedelsföretag ska det beskrivas hur ansvaret fördelas. Verksamhetschefen signerar avtalet och har därmed också ansvar för att avtalet uppfylls.

Genom att underteckna ett avtal om klinisk läkemedelsprövning intygas även att det finns tillräckliga resurser för att genomföra den kliniska prövningen vid kliniken. Det innebär att verksamhetschefen intygar att det vid enheten finns de strukturella, ekonomiska och personella resurser, t.ex. ansvarig prövare, som krävs för att garantera försökspersonernas säkerhet och integritet under genomförandet av prövningen. Ytterligare stöd för det ansvar som följer med rollen finns i form av mallar och checklistor vid klinisk prövning som går att hitta på [Kliniska Studier Sveriges](#) hemsida.

1.3. Kliniska läkemedelsprövningar och industrins organisation

Kliniska läkemedelsprövningar testar och dokumenterar effekt och säkerhet hos nya, ännu ej godkända samt redan befintliga läkemedel. De kliniska prövningarna utgör den största delen av läkemedelsutvecklingen och resultaten från prövningarna är en viktig del av den dokumentation som krävs för att få ett läkemedel godkänt för användning i klinisk praxis. Kliniska läkemedelsprövningar innebär både att svenska patienter kan få vara med och testa de nyaste behandlingarna och att den svenska hälso- och sjukvården får tillgång till och kunskap om nya läkemedel och behandlingar som ligger i forskningsfronten.

Kliniska läkemedelsprövningar utförs i samarbete mellan företaget som utvecklat det nya läkemedlet och hälso- och sjukvårdens organisation.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

Clinical research organisation - CRO-företag

Ett CRO företag är ett företag som specialiserat sig på att genomföra kliniska läkemedelsprövningar på uppdrag av ett läkemedelsföretag. CRO företaget arbetar direkt med hälso- och sjukvården enligt det uppdrag de fått.

CRO företaget bistår det ansvariga läkemedelsföretaget i specifika delar av prövningen, t.ex. monitorering, eller tar på sig större helhetsuppdrag för genomförandet av prövningen. I det senare fallet har hälso- och sjukvårdens personal uteslutande kontakt med CRO-företaget och i princip aldrig med det ansvariga läkemedelsföretaget.

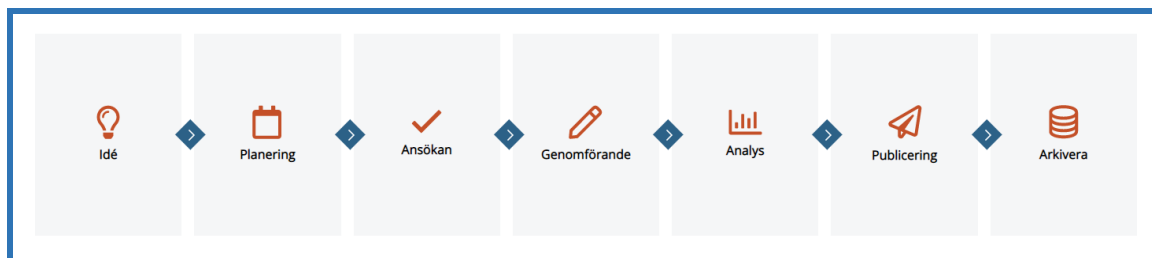
Clinical research associate - CRA, är CRO företagets representant och den som personal inom hälso- och sjukvården oftast kommer i kontakt med. CRA utför exempelvis monitorering och är en nära part i många frågor, inte bara under monitoreringstillfället.

Forskande läkemedelsföretag

Forskande läkemedelsföretag är de företag som utvecklar läkemedel. Innan ett nytt läkemedel når prövningsfas har en lång process av vetenskapligt arbete och stora investeringar utförts. Att ta fram ett nytt läkemedel är en process som tar 10–15 år eller mer. Därför är det oftast, men inte alltid, större företag med goda investeringsmöjligheter som genomför kliniska läkemedelsprövningar inom svensk hälso- och sjukvård.

1.4. Region Västerbottens stöd för forskning

Handboken är indelad enligt de processteg en klinisk prövning genomgår – innan start av prövning, under pågående prövning och efter avslutad prövning.



Figur 4 Processteg vid kliniska prövningar

Varje processteg avslutas med information om hur Region Västerbottens egen infrastruktur för forskning kan bidra med stöd och hjälp.

Följande infrastrukturer finns tillgängliga för Region Västerbottens kliniska forskare.

Kliniskt forskningscentrum (KFC) är en forskningsstödande enhet som ligger under FoUI-staben. Vid kliniskt forskningscentrum arbetar projektledare, forskningssjuksköterskor och undersköterskor som kan stötta forskare i deras arbete. Det kan röra sig om allt från konsultation i enstaka frågor till hjälp att bedriva studien. KFC är en del av det nationella samarbetet Kliniska Studier Sverige och det regionala samarbetet Forum Norr, se faktaruta.



Kliniskt forskningscentrum (KFC) – klinisktforskningscentrum@regionvasterbotten.se

Controller/ekonomi - Varje klinik inom Region Västerbotten har stöd i form av en controller gällande ekonomi, uppföljning & produktion.



Controller/ekonomi – Sök kontaktuppgifter hos respektive verksamhets controllerstöd.

Dataskyddsombud – Regionens dataskyddsombuds roll är att kontrollera att dataskyddsförordningen (GDPR) följs inom organisationen.

Dataskyddsombudet kan ge stöd och råd vid frågor som rör personuppgifter

Dataskyddsombud – dataskyddsombud@regionvasterbotten.se

Region Västerbottens jurist – juridik@regionvasterbotten.se



Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

Radiologins forskningsråd (RFR) är en forskningsstödjande

funktion under Bild- och funktionsmedicin och Centrum för informationsteknik och medicinsk teknik. RFR hanterar alla forskningsstudier där bild- och funktionsmedicinska metoder ingår. Det görs för att på bästa sätt redan innan studiestart kunna stötta forskning som bedrivs vid Region Västerbotten och Umeå universitet, och för att säkerställa att metoder som används är optimerade och berättigade för regionens innevånare när de ingår i studier som forskningspersoner. Praktiska frågor om genomförande av studier hanteras av RFR, och som utskott till regionens Strålskyddsråd även frågor rörande minimering av risker för patienter, personal och allmänhet när joniserande strålning används i bild- och funktionsmedicinska metoder.



Radiologins forskningsråd - dimitrios.ikonomidis@regionvasterbotten.se

Strålskydd - jonas.s.andersson@regionvasterbotten.se

Laboratoriemedicin – Laboratoriemedicin tar emot prover som skickas oavsett om de är kliniska eller avsedda för forskningsändamål. Analysutbud finns på [laboratoriemedicins hemsida](#) där även provtagningsanvisningarna finns att tillgå.

Behövs särskild hantering/debitering av prover eller om nya analyser ska sättas upp tas kontakt med den enhet inom Laboratoriemedicin som är aktuell för önskat prov.



Laboratoriemedicin - laboratoriemedicin@regionvasterbotten.se

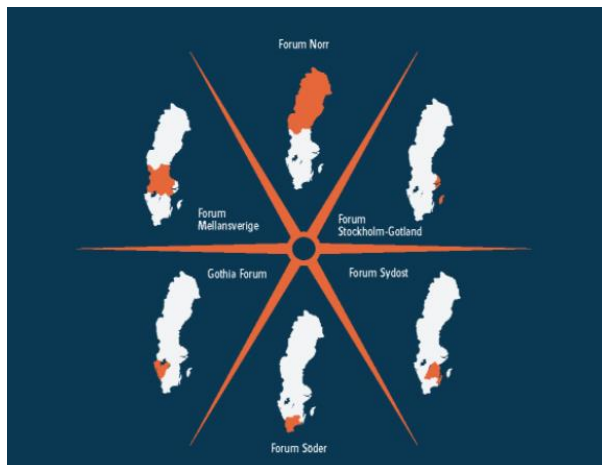
Biobanken Norr är en del av Laboratoriemedicin och består av en organisatorisk enhet registrerad hos Inspektionen för vård och omsorg (IVO) såväl som en operativ verksamhet. Biobanken norr kan erbjuda service till forskare genom att bistå med rådgivning inför etikansökan och/eller tillståndsansökan till läkemedelsverket och vid upprättande av avtal enligt biobankslagen. De tillhandahåller även operativ service under hela provinsamlingsprocessen, från studieintegrering via provhantering och förvaring, till uttag av prov.



Biobanken Norr - biobanken.norr@regionvasterbotten.se

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

Faktaruta: Kliniska Studier Sverige



Kliniska Studier Sverige är ett nationellt samarbete mellan Sveriges sex sjukvårdsregioner och som stöds av Vetenskapsrådet. Samarbetet erbjuder en nationell ingång till stöd och kontakt för att genomföra kliniska studier i svensk hälso- och sjukvård. Kliniska Studier Sverige koordinerar studieförfrågningar, förmedlar kontakt till prövningsenheter och kliniker samt erbjuder forskningsstöd och rådgivning.

Kliniska Studier Sverige verkar för att öka kunskapen om kliniska studier och dess betydelse för hälso- och sjukvården. Genom att förbättra förutsättningar för att genomföra kliniska studier bidrar samarbetet till att stärka Sverige som ett konkurrenskraftigt och attraktivt land att genomföra kliniska studier i.

Forum Norr är den regionala noden i norra sjukvårdsregionen och är en plattform av forskningsstödande infrastruktur som består av fyra Kliniska forskningscentrum (KFC), en i varje region. Nodens mål är att underlätta genomförandet av studier, öka tillgängligheten till studiepatienter från hela Norrland samt utgöra en ingång för företag och akademi.

www.kliniskastudier.se

2. Definitioner

<i>Amendment</i>	Ett formellt tillägg/ändring till ett redan befintligt protokoll. Ett amendment till ett prövningsprotokoll kan kräva godkännande från läkemedelsmyndighet och/eller etikprövningsmyndighet beroende på vad ändringen/tillägget innefattar.
<i>Behörig företrädare</i>	Den person som forskningshuvudmannen själv genom intern arbets- eller delegationsordning ger fullmakt att företräda huvudmannen. Vanligtvis gäller för region att verksamhetschefen ansvarar och signerar och för universitet/högskola att det är prefekten.
<i>Fas I</i>	Första steget i klinisk läkemedelsutveckling. I fas 1 undersöks ett läkemedels säkerhet och farmakologi.
<i>FiH, First in human</i>	En typ av fas I prövning där ett läkemedel testas första gången i människa. En mycket låg dos ges till ett fåtal, ofta friska, studiedeltagare för att undersöka hur kroppen tar hand om substansen.
<i>Fas II</i>	Andra steget i klinisk läkemedelsutveckling. I fas 2 undersöks läkemedlets effekt på en viss sjukdom i en liten grupp patienter. Läkemedlet jämförs med placebo eller standardbehandling.
<i>Fas III</i>	Sista steget i klinisk läkemedelsutveckling. I fas 3 testas läkemedlets effekt och säkerhet i stora patientgrupper. Efter fas 3 kan ansökan om att få ett läkemedel godkänt skickas in.
<i>Fas IV</i>	Kliniska uppföljningsstudier som görs efter att ett läkemedel kommit ut på marknaden.
<i>Forskningshuvudman</i>	Forskningshuvudmannen är den fysiska eller juridiska person i vars verksamhet forskningen utförs, till exempel lärosäte, kommun, region, myndighet eller privat företag. Vid uppdragsforskning är det den huvudman som åtagit sig att i sin verksamhet utföra forskningen som är forskningshuvudman.
<i>Huvudansvarig Prövare</i> (Principal Investigator, PI)	Den person som har det övergripande ansvaret för genomförandet av en klinisk prövning på ett enskilt prövningssite. Vid en klinisk prövning är ansvarig prövare legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare. Om en prövning genomförs av en grupp av individer på ett prövningssite, är prövaren den som är ansvarig ledare för gruppen. Prövaren ska också vara kvalificerad (utbildning, träning, erfarenhet) för att kunna vara ansvarig för prövningen.
<i>Klinisk prövning</i>	En klinisk studie som kräver anmälan till eller tillstånd från Läkemedelsverket. Kan vara en klinisk läkemedelsprövning eller en medicinteknisk klinisk prövning.
<i>Koordinerande prövare</i>	Den prövare som har ansvar för att den prövningsrelaterade verksamheten vid de olika prövningssite som deltar i en nationell multicenterprövning, utförs på ett enhetligt sätt.
<i>Sponsor</i>	Person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda, leda och ordna med finansieringen av en klinisk prövning.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

3. Klinikens arbete innan start av en läkemedelsprövning

Innan start av en ny klinisk läkemedelsprövning är det många delar som behöver hanteras och lösas. Som stöd för prövarens ansvar och vad verksamhetschefen behöver tänka på inför en klinisk läkemedelsprövning finns två checklistor framtagna ("Prövaransvar-Checklista" och Checklista verksamhetschef – klinisk forskning") som går att hitta på [Kliniska Studier Sveriges hemsida](#).

3.1. Studieförfrågan

När ett läkemedelsföretag önskar få stöd från sjukvården att pröva ett nytt läkemedel skickas en studieförfrågan ut till tänkbara kliniker. En studieförfrågan innehåller information om prövningen och aktuellt läkemedel. Kliniken har sedan till uppgift att överväga om prövningen är möjlig och intressant att utföra.

När en klinik tar emot en studieförfrågan från läkemedelsindustrin är det av vikt att det finns en intern process för att bedöma om prövningen är intressant. Fundera över patientunderlag, om prövningen ger förutsättning för patienter till ny och viktig behandling, om prövningen kommer bidra med ny kunskap till kliniken personal och om kliniken har resurser att utföra prövningen.



3.1.1. Stödfunktion för studieförfrågningar

Via det nationella samarbetet Kliniska Studier Sverige, finns idag en samordnad tjänst riktad mot läkemedelsföretag, CRO-företag och akademi för spridning av studieförfrågningar till svensk sjukvård. Kliniskt forskningscentrum har till uppgift att fungera som koordinerad funktion för denna tjänst vilket innefattar mottagande och spridning av förfrågningar från läkemedelsindustri och akademi till region Västerbottens alla kliniker. För mer information om tjänsten se [Feasibility Sweden](#).

Det finns två huvudtyper av förfrågningar; landsförfrågningar och klinikförfrågningar (på engelska early feasibility och site feasibility). En *landsförfrågan* syftar främst till att undersöka om en prövning kan utföras i Sverige. Finns patienterna, passar protokollet in i hälso- och sjukvården, finns intresset? En *klinikförfrågan* syftar främst till att hitta namngivna kliniker/prövare som skulle vara intresserade av att delta i prövningen. I det fallet är det ibland klart att prövningen kommer till Sverige men inte alltid. Med detta stöd skapas en mellanhand mot företagen och klinik/prövare slipper direktkontakt med företagen innan intresse bekräftats.

3.2. Avtal för klinisk prövning

Varje klinik ska ha en tydlig rutin för hur ett avtal ska granskas och tecknas. Vid signering av avtalet förbinder kliniken sig till att ha de resurser som krävs för att genomföra prövningen. Ett avtal för en prövning som sponsras av läkemedelsindustrin benämns vanligtvis Clinical Trial Agreement (CTA).

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

Till den biläggs ofta en budget, ett dokument om hur ekonomisk överföring ska ske (Payment Schedule), ett dokument rörande hantering av personuppgifter samt övriga bilagor, se mer nedan. Avtalet beskriver de legala och ekonomiska delarna för en prövning. Hur själva prövningen ska genomföras beskrivs i stället i prövningsprotokollet.

Viktigt att tänka på:

Här listas en del punkter som är bra att vara observant på när ett avtal granskas.

- **Apoteksavtal** – Det rekommenderas att sponsor tecknar separat avtal med lämplig apoteksaktör. För mer information om upphandlad aktör, se [intranätet](#).
- **Försäkringsskydd** – Regionen har försäkringsskydd genom patientförsäkringen om regionen är forskningshuvudman för studien. Det är också viktigt att säkerställa att sponsor har en försäkring som täcker det läkemedel som ingår i läkemedelsprövningen.
- **Immaterialrätt** – I avtalet framgår vad som gäller rörande immaterialrätt, dvs rättigheter till studieresultat. Det är viktigt att ta ställning till vad prövaren avsäger sig i och med att delta i prövningen.
- **Prövningsprotokoll** – Läs igenom prövningsprotokollet innan avtalet granskas för en bättre bedömning av rimligheten i ersättning och tid beskrivet i avtalet.
- **Samverkansavtal** – Om flera kliniker inom regionen behöver engageras i avtalet, t.ex. bild- och funktionsmedicin och/eller laboratoriemedicin så behöver det klargöras om underavtal måste tecknas med dessa kliniker. Om ett avtal med andra kliniker behövs, är ett underavtal att föredra i stället för att sponsor tecknar separata avtal med berörda kliniker.
- **Svensk lagstiftning** – Vid en avtalsgranskning är det viktigt att se till att det som står är förenligt med svensk lagstiftning och att svensk jurisdiktion (domstol) gäller. Vissa företag har sin bas i länder utanför Sverige/EU och delar av avtalen kan därför vara icke förenliga med svensk lagstiftning. Det gäller t.ex. överföring av personuppgifter och vilka internationella lagrum som ska följas. Se till att svenskt lagrum aldrig kan betraktas som ett avtalsbrott, t.ex. offentlighetsprincipen.
- **Tvist** – Avtalet ska beskriva hur en eventuell tvist hanteras.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.



Tips!

För mer information och stöd rörande avtalsgranskning, se [Kliniska Studier Sveriges hemsida](#).
Om möjligt begär att avtalet skrivs/översätts till svenska för att avtalets innehåll ska bli tydligt.

3.2.1. Ekonomisk granskning av avtal

När ett avtal och dess budget granskas är det viktigt att prövningen, utifrån det som ingår i prövningen och beskrivs i prövningsprotokollet, ersätts på ett korrekt sätt. Det finns bra stöd att få, se "Tips" ovan.

Viktigt att tänka på:

Här lyfts vissa delar av det ekonomiska underlaget som alltid bör beaktas.

- **Administrativa kostnader** – Erhålls tillräcklig ersättning för det arbete som beskrivs, både vad gäller förberedelser (start-up) och avslut (close-out)? Det gäller även andra administrativt viktiga delar, ex. frågor som kräver åtgärder (queries), uppföljning efter monitorering, ändringar i protokoll (amendment) och säkerhetsrapportering (AE/SAE).
- **Arkivering** – Undersök om det finns ersättning för arkivering. För riktlinjer rörande arkivering i regionen, se [5.1.5](#).
- **Fakturerings** – I Payment schedule beskrivs hur fakturerings ska genomföras. Där framgår om fakturerings kommer ske per automatik eller om det krävs manuell hantering, vilka faktureringsunderlag som ska användas och med vilken frekvens som fakturerings ska genomföras. Den information som många gånger ska anges kopplat till organisationsfakta och betalning återfinns i dokumentet [organisationsfakta och belopp](#) på intranätet. Se till att dessa delar stämmer överens med regionens riktlinjer, se även [3.5.7](#), [4.1.6](#) och [5.1.4](#) för mer information.
- **Indirekta kostnader (over head, OH)** – Huvudregeln vid externfinansierad verksamhet är att full kostnadstäckning ska uppnås. Det innefattar även indirekta kostnader dvs klinik- och regiongemensamma kostnader, avskrivningskostnader för utrustning, IT, lokalkostnader etc. Det påslag för indirekta kostnader som generellt tillämpas i Region Västerbotten är 26%. Det är därmed viktigt att den ersättning som erhålls täcker de indirekta kostnaderna.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

- **Patientbesök** – Ger patientbesöken tillräcklig ersättning för det arbete som besöken kräver? Glöm inte bort den tid som det tar att förbereda besöket samt det efterarbete som görs.
- **Valuta** – Se till att budgeten anges i svenska kronor.



Tips!

Många prövningar använder sig av olika system av eCRF (elektroniskt Case Report Form - elektroniska datainsamlingsformulär) och kan på så sätt koppla utbetalningar till genomförda besök enligt systemet. En fördel då är att koppla ersättning för så många poster som möjligt till patientbesöken ex. monitorering, säkerhetsrapportering, frågor som kräver åtgärd osv. Då förenklas faktureringen och färre delar behöver faktureras manuellt.



Tips!

När den ekonomiska granskningen genomförs är det bra om flera yrkeskategorier inblandade i prövningen blir delaktiga i granskningen. Det leder till att fler aspekter tas till vara vilket ger en mer sann bild av omfattningen av prövningen.

3.2.2. Lif-avtal

Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) och de forskande läkemedelsföretagen (Lif) har tagit fram [översiktliga mallar](#) som går att använda vid kliniska prövningar. Lif-avtalsmallen i kombination med prövningsspecifikt avtal används vid prövningar med läkemedelsindustrin.



3.2.3. Diarieföring av signerat avtal

När ett avtal är signerat ska originalet av hela avtalet inklusive signaturer skickas till diariet för vidare arkivering. Observera att det måste vara enkelsida utskrifter för att följa regionens arkiveringsrutiner. Avtalet skickas via internpost till "Diariet, Regionens hus".

Om avtalet signeras elektroniskt går det att mejla avtalet till diariet@regionvasterbotten.se. Uppge då

- Förslag till rubrik för avtalet. Inleds alltid med "Avtal Klinisk läkemedelsprövning..."
- Vem som är ägare dvs den som skrivit under avtalet = Verksamhetschef
- Vem som är handläggare, den som ska meddelas i Platina när handläggningen är klar

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

3.3. Biobank och biobanksavtal

Det är forskningshuvudmannens huvudsakliga ansvar är att se till att nödvändiga avtal finns på plats men just biobanksavtalet brukar läkemedelsföretagen ofta hjälpa till med. Det är viktigt att klinik och sponsor har en bra kommunikation kring arbetsfördelningen så att inte biobanksavtalet missas.

Enligt EU förordning 536/2014 (läs mer i stycke [6.1.2](#)) där ansökan utförs via Clinical Trials Information System (CTIS) är det representant för sponsor som signerar biobanksavtalet. Detta eftersom det är sponsor som står för ansökan till Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten.



3.4. Prövningar där bild- och funktionsmedicinska metoder ingår

Innan en klinisk prövning startar där bild- och funktionsmedicinska metoder ingår ska den som är forskningsansvarig förbereda en preliminär projektanmälan till [Radiologins forskningsråd \(RFR\)](#) för bedömning av möjligheten att genomföra projektet.

Den preliminära projektanmälan ska tillsammans med prövningens godkännande från Etikprövningsmyndigheten (inklusive relevanta bilagor) skickas till forskningssamordnare vid Bild- och funktionsmedicin. Huvudansvarig prövare och forskningssköterska blir sedan inbjudna för att presentera prövningen i RFR. När det finns en överenskommelse eller avtal mellan huvudprövare och/eller läkemedelsföretag och Bild- och funktionsmedicin kan den kliniska prövningen inledas.

3.5. Klinikens organisation, administration och resurssättning

Innan den kliniska prövningen kan starta behöver kliniken ha sin egen organisation klar för att kunna försäkra att prövningen kan utföras enligt prövningsprotokoll och avtal. Roller och förutsättningar som behöver finnas på plats är bland annat

- Huvudansvarig prövare
- Medprövare
- Forskningssjuksköterska
- Lokaler, apparatur eller annan prövningsspecifik utrustning

Det behöver också finnas en tydlig ansvarsfördelning mellan de olika rollerna.

3.5.1. GCP-utbildning

Huvudansvarig prövare ska, och övrig medverkande personal bör ha gått en grundläggande GCP-utbildning. Många läkemedelsföretag kräver att den personal som deltar i en klinisk prövning har en aktuell GCP-utbildning, dvs inte äldre än tre år. För planerade utbildningar se [Forum Norrs hemsida](#).

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

3.5.2. Rutin för läkemedelsflödet vid klinisk läkemedelsprövning

Innan start av en klinisk läkemedelsprövning måste flödet för hur prövningsläkemedlet ska hanteras på kliniken vara klargjort. I vissa fall behövs utbildning för den prövningspersonal som ska ansvara för läkemedelshanteringen på kliniken.

Viktigt att tänka på:

Hur ska läkemedlet

- beställas (från/via apotek, direkt till avdelningen)?
- förvaras (kyla/rumstemperatur/rutiner för daglig tempkontroll/avvikelsehantering/loggning)? Detta kan även gälla återlämnat prövningsläkemedel.
- hanteras (process för utlämnande och återlämnande till/från patient, loggning av läkemedel)?
- ev destrueras och rutin för detta.

Om läkemedlet ska administreras på kliniken behöver också den rutinen vara tydliggjord:

- Vem ska ge läkemedlet?
- Ska läkemedlet ges på speciellt sätt?
- Behövs speciella säkerhetsåtgärder när läkemedlet ska ges?
- Om läkemedlet ska färdigställas på apotek så behöver den rutinen vara på plats och eventuellt avtal med apoteket finnas klart.

3.5.3. Hantering och insamling av personuppgifter i forskningssyfte

Varje klinik behöver ha en tydlig rutin för hur personuppgifter insamlade för forskning ska hanteras. Denna rutin ska vara tillgänglig för alla på kliniken och t.ex. beskriva hur insamling av personuppgifter ska gå till, hur forskningspersonsinformation lämnas ut, hur insamlade personuppgifter kan gallras och hur insamlat forskningsdata ska lagras. Hur hantering och insamling av personuppgifter ska gå till ska också finnas beskrivet i avtalet som skrivs mellan kliniken och sponsor.

Det insamlade forskningsdatat ska alltid hanteras enligt gällande regelverk (se stycke [6.4](#) för mer information). Data får inte utlämnas till sponsor med namn och personnummer utan ska alltid utlämnas pseudonymiserat. Pseudonymiserat betyder att personuppgifterna inte kan kopplas till en enskild person utan kompletterande uppgifter, t.ex. en kodnyckel. Om t.ex. röntgenbilder ska utlämnas måste dessa först pseudonymiseras och processen för hur det ska utföras vara tydliggjord.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

Viktigt att tänka på:

Alla enheter (annan klinik eller stödfunktion inom sjukhuset) som kan beröras av hantering och överföring av personuppgifter behöver också få möjlighet att se över om t.ex. överföring är möjlig innan avtal skrivs på. Om personuppgiftsbehandlingen är komplex och/eller om Data transfer agreement (DTA) eller personuppgiftsbiträdesavtal (PUB-avtal) krävs, kan stöd från [regionens dataskyddsombud](#) behövas.

Viktigt att tänka på:

Etikprövningsmyndigheten har inte till uppgift att bedöma en etikansökan med avseende på följsamhet till Dataskyddsförordningen (GDPR). Detta innebär att Region Västerbotten, som forskningshuvudman, måste ha kompetens för att granska varje enskilt avtal där datautlämning är en del av forskningsuppdraget. Ett godkännande från Etikprövningsmyndigheten ska inte tolkas som att regionens huvudmannaansvar är säkerställt.

Registerförteckning av personuppgiftsbehandling

Innan prövningen startar ska prövningen registerförtecknas enligt klinikens rutin. Verksamhetschef eller motsvarande är ansvarig för att den behandling av personuppgifter som sker vid enheten är lagliga och ska se till att personuppgiftsbehandlingen förs in i registerförteckningen. Detta gäller även de forskningsdata som samlas in på kliniken. Även i de fall där Region Västerbotten är personuppgiftsbiträde för en annan verksamhets behandling ska det förtecknas. Detta är aktuellt exempelvis vid en klinisk läkemedelsprövning. Läs mer på [intranätet](#).

3.5.4. Journalföring vid klinisk läkemedelsprövning

Plan för journaldokumentation behöver sättas upp innan prövningen startar. För mer information om hur journaldokumentationen ska gå till, se stycke [4.1.5](#).

3.5.5. Initieringsmöte och eller startmöte

Sponsor ansvarar för att studiepersonal som ska delta i den kliniska prövningen också tränas och initieras i prövningens protokoll och de prövningsspecifika arbetsuppgifterna. Detta sker oftast i ett initieringsmöte eller startmöte.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

Viktigt att tänka på:

För att den personal som ska delta i prövningen ska få så bra förutsättningar som möjligt att utföra prövningen på kliniken är det av vikt att detta möte prioriteras.

3.5.6. Ordna ett projektnummer

För ekonomisk uppföljning av en prövning, dvs att kunna följa intäkter och kostnader i redovisningen, krävs ett projektnummer. Mejla avtal och diarienummer till verksamhetens controller så tar den fram ett projektnummer.

3.5.7. Plan för fakturering

De arbetsuppgifter som följer med en klinisk läkemedelsprövning innefattar förutom det praktiska arbetet i prövningen också fakturering för att prövningen ska få full kostnadstäckning. Det är av vikt att se över vem som gör vad i denna process och att säkerställa att all fakturering utförs. Tidigare granskning av faktureringsunderlag har visat att så mycket som 20 % av avtalad summa inte faktureras vid kliniska läkemedelsprövningar.

Vad som ingår i upprättande av faktura i ekonomisystemet framgår av regionens [tillämpningsanvisningar för attestreglemente](#) på intranätet.

Viktigt att tänka på:

Olika läkemedelsföretag har olika faktureringsystem som klinikerna behöver förhålla sig till. Utöver det behöver varje klinik sätta upp en plan för hur faktureringen ska gå till innan prövningen startar. Redan i avtalsgranskningen är det bra att undersöka vilka rutiner som sponsorn har. Klargör om fakturering ska ske via något externt system, om ersättning kommer betalas ut automatiskt via patientbesöken eller om det ska ske genom fakturering. Genom att sätta upp en faktureringsplan innan prövningen startar minskar arbetet med fakturering under prövningens gång och risken att ersättning inte faktureras minskar.



Tips!

Det behöver inte vara forskningssjuksköterskan som sköter faktureringen. Det kan t.ex. vara en chefsassistent eller annan administratör som sköter dessa uppgifter. Försök att sätta upp generella rutiner för fakturering av kliniska prövningar på kliniken så går de sedan att anpassa efter de specifika förutsättningar som gäller för olika prövningar.

3.5.8. Nationellt koordinerande prövare

Den huvudansvarige prövaren på kliniken kan också vara s.k. nationellt koordinerande prövare i de fall prövningen är en multicenterprövning. Som nationellt koordinerande prövare följer ett större ansvar för organisationen kring den kliniska prövningen. Andra övergripande prövningsspecifika ansvarsuppgifter ska beskrivas i det avtal som tecknas mellan kliniken och sponsor.

3.6. Region Västerbottens stödstruktur

3.6.1. Kliniskt forskningscentrum

Kliniskt forskningscentrum erbjuder ett flertal tjänster i processen innan en prövning startar. Kliniskt forskningscentrum kan bland annat

- Hjälpa till att hantera studieförfrågningar (se även stycke [3.1.1](#))
- Tillhandahålla GCP-utbildade forskningssjuksköterskor och undersköterskor.
- Erbjuder lokaler, utrustning eller annat av vikt för att prövningen ska kunna utföras.
- Hjälpa till vid avtalsgranskning och ekonomiberäkningar. Kliniskt forskningscentrum kan bidra med en översiktlig avtalsgranskning utifrån den checklista som finns på [Kliniska Studier Sveriges hemsida](#). Observera att granskningen inte är en fullständigt juridisk granskning och att de ekonomiska beräkningarna alltid måste göras i samråd med någon som har god kännedom om prövningsprotokollet och den patientgrupp som ska ingå i prövningen, förslagsvis forskningssjuksköterska.
- Erbjuder stöd vid etikansökan och forskningspersonsinformationens innehåll till nationellt koordinerade prövare.

Utöver tjänsterna ovan anordnar Kliniskt forskningscentrum regelbundna TransCelerate certifierade GCP-utbildningar. Det erbjuds både grund- och fördjupningsutbildning i GCP samt en repetitionsutbildning för de som behöver repetera sina grundläggande kunskaper. Mer information om planerade utbildningar går att hitta på [Forum Norrs hemsida](#).

Kliniskt forskningscentrum genomför också en GCP-utbildning med fokus på det ansvar som vilar på verksamhetschefer. Materialet är framtaget i samverkan mellan Läkemedelsverket och Region

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

Stockholm och belyser de aspekter som en verksamhetschef bör tänka på när forskning bedrivs inom kliniken. Aktuella utbildningar för verksamhetschefer marknadsförs på chefskanalen.

3.6.2. Regionens jurist

Regionens jurister kan ge råd och stöd vid avtalstolkning där Kliniskt forskningscentrum inte kan vara behjälpliga.

3.6.3. Radiologins forskningsråd (Bild- och funktionsmedicin och Centrum för informationsteknik och medicinsk teknik)

För mer information om verksamheten se [regionens hemsida](#).

3.6.4. Laboratoriemedicin

När prover ska tas för forskning gäller separat förfarande. Ta kontakt med laboratoriemedicin för vägledning i frågorna.

3.6.5. Ekonomi/controller

Verksamhetens controllerstöd kan vara behjälplig med priskalkyler och annan övergripande ekonomisk information i samband med granskning av prövningsbudgeten. Granskning och bedömning av budgetposterna måste dock ske av någon som har god kännedom om prövningen då prisbilden är helt avhängd vad som ska utföras enligt prövningsprotokollet.



4. Klinikens arbete under prövningens gång

Innan någon prövningsrelaterad uppgift utförs ska den medverkande klinikens försäkra sig om att sponsor för den kliniska prövningen har alla tillstånd och godkännanden som krävs för att den kliniska prövningen kan startas.

När en klinisk prövning startat ska den deltagande kliniken följa prövningsprotokollet och de rutiner och arbetsmanualer (SOPar) som finns för prövningen. Om det uppstår en situation där deltagande klinik uppmärksammar brister i prövningsprotokollet eller i någon rutin eller arbetsmanual som skulle kunna äventyra försökspersonens säkerhet eller prövningens vetenskapliga värde ska detta rapporteras till sponsor.



4.1. Klinikens organisation, administration och ansvar

Under hela den kliniska prövningen ska kliniken säkerställa att det finns tillräckliga resurser för utförandet av prövningen.

4.1.1. Följa prövningsprotokollet

Den viktigaste källan till vad som ska göras under prövningen är prövningsprotokollet. När prövningen har startat är det protokollet som styr vad som ska göras och när. Det är även där det framgår hur datainsamling ska ske, vilket prövningsspecifikt material som ska användas, hur patienter ska kallas, hur säkerhetsrapportering ska utföras med mera. Se därför alltid till att ha senaste versionen av prövningsprotokollet nära för att leta svar på de frågor som uppstår.



4.1.2. Samarbete med övriga parter

Hela prövningsteamet på kliniken (och samarbetspartners på sjukhuset) ska ha ett nära och kontinuerligt samarbete i frågor som rör prövningen.

Den monitor som sponsor kontrakterat för att utföra monitorering är klinikens stöd i många frågor, inte bara under monitoreringstillfället. Den personen, ofta benämnd [CRA](#), är en självklar person att vända sig till i alla typer av frågor som rör prövningen.

4.1.3. Läkemedelshantering

Kliniken som deltar i en klinisk prövning har ansvar för att prövningsläkemedlet hanteras, lagras och destrueras enligt det protokoll och avtal som skrivits. För läkemedelshantering på kliniken ska Socialstyrelsens föreskrifter ([HSLF-FS 2017:37](#)) om läkemedelshantering i hälso- och sjukvården följas i tillägg till regelverken kring klinisk prövning. Det betyder bland annat att samma regler gäller

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

för ordination, iordningställande och administrering av läkemedel samt för dokumentation i patientens journal, som i hälso- och sjukvården i övrigt. För att uppfylla regelverket kring läkemedelshantering ska kliniken ha anpassade lokaler och goda, tydliga rutiner för hanteringen av provningsläkemedel. Ett exempel är att provningsläkemedel inte ska blandas med övriga läkemedel utan hanteras enligt separata rutiner (se även stycke [3.5.2](#) och [5.1.2](#)).

4.1.4. Hantering av insamlade personuppgifter

Under prövningen samlas forskningsdata in när en försöksperson kommer till t.ex. klinikbesök. Personuppgifterna lagras i ett Case Report Form (CRF). Dessa CRF kan vara på papper eller i digital form - eCRF.

Det insamlade forskningsdatat ska hanteras enligt det provningsspecifika protokollet och ska antingen fortlöpande (vid användande av eCRF) eller när prövningen är avslutad (vid användande av pappers CRF) utlämnas till prövningens sponsor. Endast pseudonymiserad data får utlämnas till sponsor. Det är sponsors ansvar att kvalitetsgranska det insamlade forskningsdatat i form av monitorering. För mer information, se stycke [6.4](#) i fördjupningsavsnittet sist i handboken.

4.1.5. Journaldokumentation under klinisk prövning

För försökspersoner som vårdas inom ramen av en klinisk prövning ska också patientdatalagen följas där det står att "*En patientjournal ska innehålla de uppgifter som behövs för en god och säker vård av patienten*". Detta innebär att det ska framgå

- Att patienten deltar i en klinisk prövning
- Vad prövningen innebär i form av behandling, doser och behandlingstider
- Att patienten informerats och lämnat sitt skriftliga samtycke till att delta i prövningen
- Vem som kan kontaktas för mer information

Enligt patientdatalagen ska journalen också innehålla uppgifter som krävs enligt andra lagar. Till exempel information och samtycke till insamling av vävnadsprover som har lämnats enligt biobankslagen. Uppgifter som samlas in enbart för en klinisk prövning, utan relevans för patientens normala sjukvård, ska noteras i andra källdatadokument, som CRF eller arbetsblad.



Tips!

Stöd för vad som kan skrivas i journal vid klinisk läkemedelsprövning finns på [Forum Norrs hemsida](#).



Tips!

På [intranätet](#) finns en handbok för användande av System Cross som beskriver klinisk studie och journaldokumentation.



Tips!

På [Läkemedelsverkets hemsida](#) framgår vad patientjournalen ska innehålla enligt patientdatalagen.

4.1.6. Fakturering

Under tiden prövningen pågår är det viktigt att hålla sig till den faktureringsplan som har satts upp innan prövningen startat. Genomför löpande fakturering och kontrollera att eventuell ersättning för patientbesök inkommer. Ta hjälp av controller i detta.

I de fall site erhåller färdiga faktureringsunderlag från sponsor är det viktigt att dessa kontrolleras av ansvarig forskningssjuksköterska utifrån vad som hittills gjorts i prövningen. Det underlättar också avstämning vid slutfakturering.

Enligt regionens [kontoplan](#) ska intäkter för kliniska läkemedelsprövningar bokföras på konto 3592. Prövningen/projektet belastas då automatiskt med 26% i indirekta kostnader (OH), se stycke [3.2.1](#).

4.1.7. Meddela samarbetspartners vid förändringar

Kom ihåg att meddela eventuella samarbetspartners vid förändringar av prövningsprotokoll och/eller vid nya etikprövningsbeslut.

4.2. Kvalitetsgranskning under prövningens genomförande

4.2.1. Monitorering

Monitorering ska utföras före, under och efter avslutad läkemedelsprövning. Vid monitorering granskas klinikens följsamhet till protokoll och att prövarpärmen är fullständig. Monitoreringen ska också innefatta källgranskning för att verifiera att insamlad forskningsdata är korrekt och fullständigt dokumenterad. Vid källgranskning behöver den som monitorerar tillgång till t.ex. journaltexter kopplade till den kliniska prövningen. Region Västerbottens journalsystem möjliggör inte direktåtkomst till patientjournaler för den person som monitorerar. Innan personen kan ta del av journalen ska ett [sekretessavtal](#) tecknas med kliniken.

Den som monitorerar prövningen behöver också tillgång till en lokal, den prövningsspecifika forskningsdokumentation som finns på kliniken och forskningspersonalens tid för genomgång av eventuella monitoreringsfynd.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

4.2.2. Audit och Inspektion

Läkemedelsföretaget som sponsrar prövningen kan göra audit på kliniken. En audit görs för att säkerställa att prövningen genomförs enligt prövningsprotokoll och avtal.

En klinisk prövning kan också inspekteras av Läkemedelsverket i syfte att säkerställa försökspersonernas rättigheter och välbefinnande, att prövningen utförs enligt GCP och övrigt regelverk samt att insamlad data håller hög kvalitet och är tillförlitlig. Vid en sådan inspektion har Läkemedelsverket rätt i sin myndighetsutövning att granska journaltexter.



4.3. Region Västerbottens stödstruktur

4.3.1. Kliniskt forskningscentrum (KFC)

Även om Kliniskt forskningscentrum inte anlitas för avtalsgranskning innan prövningens start så kan de vara behjälpliga vid granskning av eventuella amendment. Det gäller så väl tillägg till avtalet som tillhörande budget.

Om kliniken inte har möjlighet att genomföra prövningen på plats längre, oavsett skäl till detta, ta kontakt med Kliniskt forskningscentrum för att se om det går att lösa på annat sätt innan prövningen behöver avslutas i förtid.

4.3.2. Controller

Verksamhetens controllerstöd kan hjälpa till med att ta ut ekonomirapporter under prövningens gång för uppföljning/avstämning av det ekonomiska utfallet avseende kostnader och intäkter.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

5. Klinikens arbete efter avslutad prövning

När den kliniska prövningen fullföljts på kliniken och alla patientbesök är avslutade påbörjas arbetet med att slutföra och kvalitetsgranska det forskningsdata som samlats in och det slutarbetet innefattar flera moment.

Innan allt insamlat data är fullständigt och klart behövs ofta en intensiv korrespondens med det ansvariga läkemedelsföretaget eller dennes representant i form av frågor att besvara och administrativa uppgifter. Dessa arbetsuppgifter behöver vara resurssatta och kan innefatta flera olika personalkategorier.



5.1. Klinikens organisation, administration och ansvar

När alla besök är utförda inom prövningen är det viktigt att slutföra allt pappersarbete och säkerställa försökspersonens fortsatta vård genom eventuell remiss till ordinarie vårdgivare. Alla queries (frågor som kräver åtgärd) ska besvaras för att slutmonitoreringen ska vara möjlig att genomföra. Hur eventuell utrustning som använts under prövningen samt överblivet material ska hanteras regleras i avtalet.

Som nationellt koordinerande prövare kan det tillkomma specifika arbetsuppgifter vid avslut av en klinisk prövning. Dessa arbetsuppgifter ska vara preciserade i det avtal kliniken skriver med sponsor.

5.1.1. Läkemedelshantering

Efter avslutad prövning ska eventuellt kvarvarande prövningsläkemedel destrueras eller återsändas till sponsor. Prövningsprotokollet eller annan prövningsspecifik dokumentation anger hur destruktion av kvarvarande/överblivet prövningsläkemedel ska utföras.

5.1.2. Hantering av insamlade personuppgifter

Prövningen måste ha en komplett dokumentation innan prövningen kan stängas på prövningssite. När arbetet med genomgång och monitorering av det insamlade forskningsdatat är utfört ska insamlat data utlämnas till sponsor.

I de fall prövningen använt ett elektroniskt datainsamlingsverktyg (eCRF) har utlämningen skett fortlöpande under prövningens gång. En kopia på detta elektroniskt insamlade forskningsdata ska efter avslutad prövning arkiveras på kliniken. Om prövningen använt pappers CRF ska originaldokumenten skickas till sponsor men en kopia på allt insamlat material ska sparas hos prövaren.

När allt insamlat data är klart och bedömt som fullständigt låser sponsor databasen.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

5.1.3. Biobank och biobanksavtal

Biobanksavtal har giltighetstid inskrivet vilket gör att det inte behöver avslutas.

5.1.4. Slutfakturering

När prövningen avslutats sker ofta en slutfakturering för poster som arkivering etc. I det här steget är det viktigt att göra en ekonomisk avstämning så att kliniken fått ersättning för allt som utförts inom ramen för prövningsbudgeten. Företrädesvis så sker dock mycket av denna avstämning löpande då det ofta innebär mer arbete att stämma av det långt efteråt.



5.1.5. Arkivering av prövningen

Prövningssite har ansvar för att arkivera prövningen enligt gällande regelverk (25 år), se EU förordning [nr 536/2014, artikel 58](#). Sponsor ansvarar för att ordna en kopia på all insamlat forskningsdata (kan vara papperskopior eller något digitalt medium), denna kopia förvaras sedan tillsammans med prövarpärmen och annan prövningsspecifik dokumentation. Sponsor kan hjälpa till med arkivering om detta är avtalat. I Region Västerbotten pågår diskussioner kring arkivering av forskningsrelaterat material som ska gallras efter 25 år men inget är klart ännu. Tills vidare behöver det arkiveras inom verksamheten. Arkivering hos tredje part rekommenderas inte.

5.1.6. Avsluta projektkonto

När prövningen slutfakturerats så meddelas controller att så skett så projektnumret kan avslutas i ekonomisystemet.

5.2. Kvalitetsgranskning efter avslutad prövning

5.2.1. Slutmonitorering

När den sista patienten varit på sitt sista besök i den kliniska prövningen ska det insamlade forskningsdatat granskas (monitoreras) så att allt insamlat forskningsdata (oavsett format) är korrekt och fullständigt.

Den avslutande monitoreringen innefattar arbetsuppgifter som garanterar ett så fullständigt forskningsdata som möjligt. Vid en slutmonitorering går också den som monitorerar igenom allt prövningsmaterial och ser över vad som ska arkiveras och vad som ska destrueras.



Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

5.2.2. Audit och inspektion

En audit och/eller inspektion kan även genomföras efter avslutad prövning. Det är därför viktigt att arkiveringsrutiner är tydligt beskrivna och följs samt att tillgång till källdata säkerställs.

5.3. Tillgång av läkemedlet efter avslutad prövning

Efter avslutad prövning kan det finnas fortsatt behov för patienterna att få tillgång till prövningsläkemedlet. Innan läkemedlet har godkänts i Sverige kan det eventuellt gå att få via antingen *licensförskrivning* eller *Compassionate use program*.

5.3.1. Licensförskrivning

Om läkemedlet finns godkänt i annat land så kan det förskrivas genom licensförskrivning. En läkare måste då skicka in en licensmotivering och motivera varför läkemedlet ska användas i stället för godkänd behandling. Läkemedlet går sedan att beställa som vanligt via apoteksaktör. Ta reda på i förväg från vilket land apoteksaktören kan anskaffa preparatet för att ange rätt läkemedel vid licensmotiveringen. Mer information om licensförskrivning går att hitta på [Läkemedelsverkets hemsida](#).

5.3.2. Compassionate use program

[Compassionate use program](#) är ett program för läkemedel som ställs till förfogande för användning av humanitära skäl. Det ger möjlighet att göra vissa läkemedel för en specifik patientgrupp tillgängliga innan godkännande. Det finns vissa förutsättningar för att kunna använda sig av detta. Läkemedlet ska:

- Vara en ny aktiv substans.
- Vara av intresse för patienthälsan på EU-nivå.
- Ingå i en EU-gemensam godkännandeprocédur, antingen att ansökan om godkännande har lämnats in eller att det pågår kliniska prövningar inom eller utanför EU.

Det finns också krav som måste uppfyllas av patientpopulationen.

- Sjukdomen ska vara kronisk, allvarligt försvagande eller livshotande samt att det inte ska finnas annan tillfredställande behandling tillgänglig med godkända läkemedel.
- Patienten kan inte ingå i kliniska prövningar som pågår, alternativt att prövningarna inte finns i Sverige.
- Nytt/risk-balansen är övervägande positiv.

I det här fallet är det tillverkaren, inte förskrivaren, som ansöker om att få göra sitt preparat tillgängligt via Compassionate use. Läkemedlet ska då tillhandahållas kostnadsfritt för patienten.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

6. Fördjupning kring regelverk och standarder som berör klinisk forskning

6.1. Vilka lagar styr en klinisk läkemedelsprövning?

Svensk lag reglerar hur en klinisk läkemedelsprövning ska utföras och hur forskningsdata kan/får samlas in.

Här är några exempel:

- Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr [536/2014](#)
- Under övergångsperioden 31 januari 2021 t.o.m. 31 januari 2025 gäller också övergångsregler enligt [Direktiv 2001/20/EC](#)
- Läkemedelsverkets föreskrifter om kompletterande bestämmelser till EU förordning 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel ([HSLF-FS 2021:109](#))
- Lag ([2003:460](#)) om etikprövning av forskning som avser människor
- Läkemedelslag ([2015:315](#))
- Lag ([2019:504](#)) om ansvar för god forskningssed och prövning av oredlighet i forskning.



Förutom ovan angivna lagar är det också nödvändigt att känna till

- [ICH-GCP](#) - Guideline for Good Clinical Practice (E6 R2)
- [Helsingforsdeklarationen](#)
- Dataskyddsförordningen ([General Data Protection Regulation, GDPR](#)) beskriver hur personuppgifter får behandlas.
- Lag ([2002:297](#)) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. Från 1 juli 2023 gäller ny lagstiftning inom området ([2023:38](#))
- Lag ([2008:355](#)) Patientdatalag Denna lag tillämpas vid vårdgivares behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvården. I lagen finns också bestämmelser om skyldighet att föra patientjournal

Etikprövningslagen, EU förordning 536/2014, Good Clinical Practice (standard för design och utförande av en klinisk läkemedelsprövning) och dataskyddsförordningen (GDPR) beskrivs mer nedan.

6.1.1. Etikprövningslagen

Syftet med etikprövningslagen är att skydda den enskilda människan och respekten för människovärdet vid forskning. Forskningspersonen ska skyddas mot risken att skadas fysiskt, psykiskt eller integritetsmässigt. Allmänheten ska ges insyn i och inflytande över den forskningsetiska prövningen. Såväl forskningspersonernas som forskarnas rättssäkerhet ska värnas.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

Lagen ska tillämpas på forskning som utförs i Sverige om forskningen

- innebär ett fysiskt ingrepp, på såväl levande som avliden person
- sker med en metod som syftar till att påverka en människa fysiskt eller psykiskt eller innebär en uppenbar risk att skada forskningspersonen fysiskt eller psykiskt
- utförs på biologiskt material från levande eller avliden människa och kan härledas till den människan
- innefattar behandling av känsliga personuppgifter eller av uppgifter om brott

Läs mer på [etikprövningsmyndigheten hemsida](#).

Så snart en del av ett forskningsprojekt genomförs inom en huvudmans verksamhet innebär det att den huvudmannen medverkar i forskningsprojektet. Om flera forskningshuvudmän deltar i en klinisk prövning eller om flera provare inom samma huvudmans verksamhetsområde samarbetar i samma prövning ska en provare utses till huvudansvarig och kontaktperson.

Forskningshuvudmannen är ansvarig för att forskning som omfattas av etikprövningslagen inte utförs utan godkännande.

6.1.2. EU förordning 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel

EU förordning 536/2014 reglerar all prospektiv, interventionell klinisk forskning där syftet är att studera säkerhet och/eller effekt av läkemedel. Förordningens krav gäller för kliniska prövningar av läkemedel för människor, oavsett om de genomförs av kommersiella aktörer eller inte och omfattar därmed även akademiskt drivna kliniska läkemedelsprövningar.

6.2. Good Clinical Practice (GCP)

[GCP](#) är en internationell etisk och vetenskaplig kvalitetsstandard för design, genomförande, dokumentation och rapportering av en klinisk läkemedelsprövning som genomförs på människor. Syftet är att skydda försökspersonens rättigheter, välbefinnande och säkerhet samt att säkerställa tillförlitliga forskningsdata. GCP ska följas vid klinisk läkemedelsprövning.

När en klinisk läkemedelsprövning genomförs i enlighet med denna standard garanteras också att Helsingforsdeklarationens principer uppfylls. GCP är en kombination av etik och regelverk men definierar också begrepp och ansvar vid en klinisk läkemedelsprövning (t.ex. sponsor, provare, monitorering).

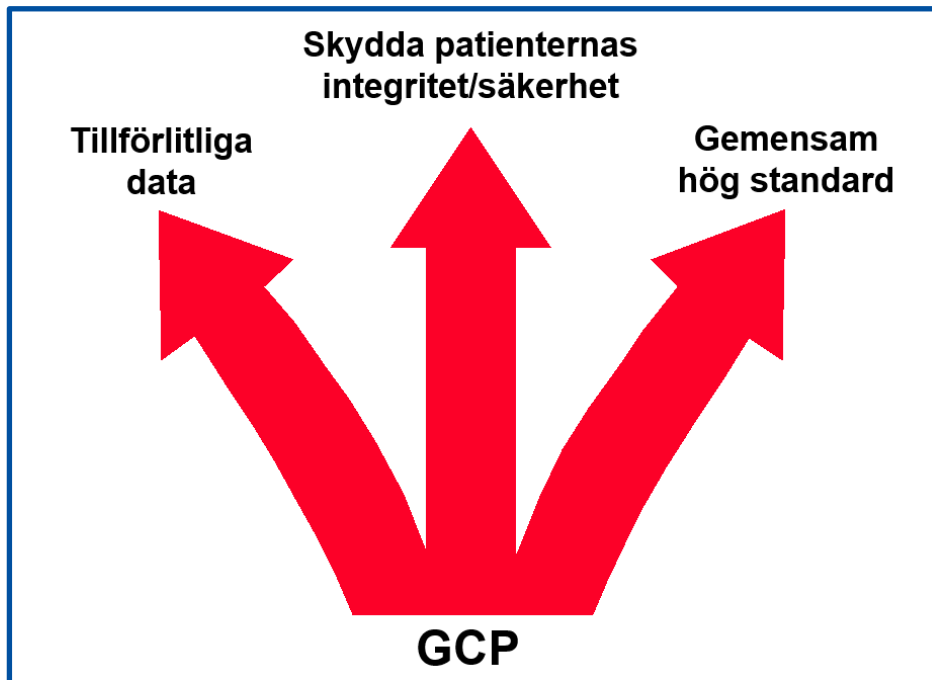


Bild 5. Good Clinical Practice (GCP) syftar till att säkerställa tillförlitliga data, skydda patienternas integritet/säkerhet och bidra till gemensam hög standard.

Good Clinical Practice (GCP) syftar till att säkerställa tillförlitliga data, skydda patienternas integritet/säkerhet och bidra till gemensam hög standard.

6.2.1. Sponsors ansvar

Sponsorn har det övergripande ansvaret för den kliniska prövningen och ansvarar för att initiera prövningen. Sponsor ansvarar till exempel för:

- tillståndsansökan till Läkemedelsverket
- prövningsprotokoll inklusive prövningsdesign
- kvalitetskontroll (monitorering)
- övergripande säkerhetsarbete
- prövarhandbok och prövningsläkemedel
- datahanteringsplan
- försäkring eller på annat sätt garanti för fullgott ekonomiskt skydd
- val av prövningssite
- avtal och finansiering

I fallet med kliniska läkemedelsprövningar sponsrade av industrin är det företaget som är sponsor och som därmed ansvarar för punkterna ovan.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

6.2.2. Kvalitetsgranskning – Monitorering

Kvalitetsgranskningen av en läkemedelsprövning ska vara riskbaserad och det är sponsors ansvar att identifiera de provningsdata och de processer som är kritiska för att garantera forskningspersonens säkerhet och forskningsresultatets tillförlitlighet. Sponsor ska besluta vilka risker som ska och kan minskas och vilka som kan accepteras. Sponsor ansvarar för att monitorering genomförs av en för uppgiften kvalificerad och för prövningen oberoende person. Vidare ansvarar sponsor för att vidta de åtgärder som kvalitetsgranskaren noterat och som krävs för att prövningen ska kunna fortsätta genomföras på kliniken.



Monitorering kan utföras på olika sätt, på provningssite (on-site) eller som central monitorering (remote evaluation of accumulating data).

GCP listar många olika aktiviteter som ingår i kvalitetsgranskarens uppdrag men viktiga delar är källdataverifiering, ansvaret att värna om och skydda konfidentialiteten samt att inte riskera att patienternas integritet åsidosätts.

6.2.3. Huvudansvarig Prövares (Principal Investigator - PI) ansvar

Huvudansvarig prövare ansvarar för att genomföra prövningen på provningssite i enlighet med det godkända provningsprotokollet. Denna uppgift innefattar bland annat att:

- lämna skriftlig och muntlig information om den aktuella prövningen och inhämta samtycke till deltagande i prövningen från försökspersonerna
- säkerställa att försökspersonerna har ett fullgott skydd för sina rättigheter, sin integritet och sitt välbefinnande
- vara följsam till provningsprotokoll
- säkerställa att det är god kvalitet i allt arbete och all insamlat data
- ansvara för provningsläkemedel på kliniken
- utföra säkerhetsrapportering
- ansvara för att det finns tillgång till kompetent och för uppgiften lämplig personal
- vara behjälplig vid ansökan om tillstånd från etikprövningsmyndigheten

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

6.3. Helsingforsdeklarationen

Helsingforsdeklarationen innehåller etiska principer för läkare och andra som medverkar i medicinsk forskning. Helsingforsdeklarationen är inte juridiskt bindande men har haft stor inverkan på nationell lagstiftning.

En av de grundläggande principerna i deklarationen är att omsorgen om individen alltid måste gå före vetenskapens och samhällets intressen. Ytterligare beskrivs att samtycke ska inhämtas för forskning och att alla tänkbara försiktighetsåtgärder måste vidtas för att respektera deltagarnas integritet, behandla patientinformation konfidentiellt samt minimera den inverkan som prövningen kan ha på deltagarnas fysiska och psykiska integritet.

6.4. Personuppgifter och Dataskyddsförordningen (GDPR)

Dataskyddsförordningen (GDPR) gäller i hela EU och har till syfte att skapa en enhetlig och likvärdig nivå för skyddet av personuppgifter så att det fria flödet av uppgifter inom Europa inte hindras.

Att tänka på vid behandling av personuppgifter vid en klinisk läkemedelsprövning:

- Att behandlingen är laglig och korrekt.
- Hur information ska lämnas till försöksperson.
- Att personuppgifter bara får samlas in för specifika, särskilt angivna och berättigade ändamål och inte mer än som behövs (dataminimering).
- Att det alltid måste finnas stöd för behandlingen av personuppgifter i en s.k. rättslig grund som i detta fall är "uppgift av allmänt intresse" (Dataskyddsförordningen - Artikel 6 punkt 1e).
- Att IT-system och rutiner bör utformas med datasäkerheten i åtanke, så kallad inbyggd dataskydd och begränsad åtkomst (lösenordskyddad inloggning).
- Att pseudonymiserade (anonymiserade) uppgifter räknas som personuppgifter så länge kodnyckeln finns kvar oavsett om den som har tillgång till de kodade uppgifterna har kodnyckeln eller inte.

6.4.1. Överföring av personuppgifter

Innanför EU/EES

Genom dataskyddsförordningen har alla EU:s medlemsstater ett likvärdigt skydd för personuppgifter och personlig integritet. Detta gäller även EES-länderna.

Utanför EU/EES (tredje land)

Överföring av personuppgifter till tredje land innebär att personuppgifter blir tillgängliga för någon i ett land utanför EU/EES-området. Dataskyddsförordningen reglerar under vilka förutsättningar det är tillåtet att föra över personuppgifter till länder utanför EU/EES. Det finns inga generella regler som ger motsvarande garantier som när personuppgifter överförs inom EU/EES.

Ett utskrivet dokument är endast en kopia. Giltig version finns i ledningssystemet.

Om personuppgifter ska överföras till tredje land (t.ex. USA) ska överföringen analyseras mot bakgrund av Region Västerbottens dokument "[Vägledning tredjelandsöverföringar](#)".

Exempel på överföring av personuppgifter till tredje land:

- När ett dokument som innehåller personuppgifter skickas per e-post till någon i ett land utanför EU/EES (observera att känsliga personuppgifter aldrig får skickas via mejl).
- När personuppgifter lagras i en molntjänst som är baserad utanför EU/EES.
- När personuppgifter lagras, till exempel på en server, i ett land utanför EU/EES.

Referenser

Referenser anges löpande genom hela dokumentet, vänligen se respektive avsnitt.