

08 OKT 2020

Vad är viktigast enligt inspektören på Läke medelsverket?

Annika Weréen, Läke med elsinspektör GCP
Inger Ekman, Läke med elsinspektör GCP

GCP-inspektionen



Louise Lunt
17 48 34



Inger Ekman
17 15 97



Sara Monaco Björkman
17 49 11



Annika Weréen
17 48 58

Klinisk läkemedelsprövning – tillsynsuppdrag

Definitionen av klinisk läkemedelsprövning:

- *Varje undersökning som utförs på människor för att fastställa eller bekräfta de kliniska, farmakologiska eller farmakodynamiska effekterna av ett eller flera prövningsläkemedel, att identifiera biverkningar av ett eller flera prövningsläkemedel eller att studera absorption, distribution, metabolism och utsöndring av ett eller flera prövningsläkemedel, i syfte att säkerställa dessa läkemedels säkerhet eller effekt.*
- Enligt Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:19) om kliniska läkemedelsprövningar på människor

Grundstenarna i ICH GCP

Försökspersonernas
rättigheter & säkerhet

Tillförlitligheten
av data



Hur bekräftas det vid en inspektion?

Kombination

Granskning av dokumenterade bevis

Intervjuer med inblandad personal



Typer av GCP-inspektioner

På prövningsställe/klinik

Hos sponsor/CRO

Hos kliniker som gör återkommande FiH/Fas I-prövningar

Inför start av en specifik FiH-prövning

Inför marknadsgodkännande (för EMA:s räkning)

Typer av GCP-inspektioner forts.

- **På provningsställe/klinik**
 - Ofta 2 arbetsdagar
 - Pågående klinisk prövning
 - Agenda:
 - Startmöte
 - Intervjuer
 - Granskning av dokumentation
 - Rundvandring
 - Avslutande möte
 - Inspektionsrapport – svar – avslut

Typer av GCP-inspektioner forts.

- **Hos sponsor/CRO**
 - Mer ovanligt, men förekommer
 - Granskar procedurer/SOPar
 - Sponsors/CRO:s rutiner
 - Safety, tekniska lösningar osv
 - Avtal
 - Inspektionsrapport – svar – avslut

Typer av GCP-inspektioner forts.

- Hos kliniker som gör återkommande FiH/Fas I-prövningar
 - Klinikerna granskas systematiskt vart 3 år
 - Generellt lämpliga kliniker för att få genomföra FiH- och andra högriskprövningar
 - Tar ofta 2 arbetsdagar
 - Inspektörerna granskar själva provningsställets och personalens lämplighet
 - använder ett par prövningar som exempelstudier
 - Inspektionsrapport – svar – avslut

Typer av GCP-inspektioner forts.

- Inför start av en **specifik** FiH-prövning
 - Helst under handläggningsperioden inför godkännande
 - Tar ofta 1 arbetsdag
 - Om prövningen ska genomföras på en klinik utan generell acceptans att genomföra FiH-prövningar
 - Ska vara en faktisk FiH (idag: inspektion på den klinik där första dos av prövningsläkemedlet ska ges till människa)
 - Inspektionsrapport – svar – avslut
 - *Kliniken får inte någon generell bedömning av lämplighet*

Typer av GCP-inspektioner forts.

- **Inför marknads godkännande (ofta för EMA:s räkning)**
 - Studien är avslutad på klinik
 - Studierapporten och alla data finns
 - Mer omfattande – ofta cirka en vecka på kliniken
 - Verifiera att data överensstämmer med rapporten
 - Kan även omfatta sponsorn (och ofta fler än en klinik)
 - Inspektionsrapport – svar – avslut

Svar på en inspektionsrapport

Om Läkemedelsverket har inspekterat en klinik som deltar i en klinisk läkemedelsprövning förväntas sponsor och prövare att besvara sina respektive delar i noterade avvikelser → samarbete



Vård ≠ forskning

Exempel: så kallade ”*waivers*”

- Inom forskning gäller att hålla sig till förutbestämda eligibilitetskriterier
 - Inte ”tänja på gränsen” för att hjälpa patienten
- Vikten av att följa det godkända protokollet och gällande regelverk
- T.ex. om protokollet anger att prövaren ska dokumentera något på ett specifikt sätt så ska det också ske

Vård ≠ forskning forts.

- Specifika krav vad gäller klinisk läkemedelsprövning:
 - GCP-kurs och prövarens erfarenhet av klinisk läkemedelsprövning
 - Dokumentationskrav
 - Studiespecifik delegering
 - Etikgodkännande som ska överensstämma med LV:s godkännande

Deviation log / Avvikelselogg

- Dokumentera alla avvikelser från protokollet
- Vad som har hänt i studien ska gå att återskapa

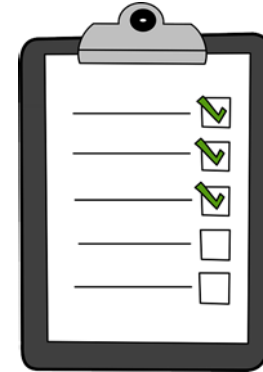


Vad brukar inspektörerna granska?

- Att patienterna är korrekt inkluderade
 - Eligibilitet – och dokumentation av detta!
 - *Läkare ska alltid fatta medicinska beslut*
 - Samtliga inklusions- och exklusionskriterier ska finnas dokumenterade i källdata
 - Prövare eller medprövare ska ha bedömt samtliga inklusions- och exklusionskriterier
 - Dokumenterad bedömning innan första dos prövningsläkemedel

Vad brukar inspektörerna granska? Forts.

- Samtycken!
- Delegering
- Prövningsläkemedlet
 - Hantering
 - Läkemedelsavräkning
- Safety – AE/SAE
- Källdata
- ...



Ansvar

- Vem gör vad?
- Vem ansvarar för olika delar?
- Inget ska ”falla mellan stolarna”

Monitorering

- ✓ Läkemedelsverket ska kunna lita på att monitoreringen sker i enlighet med monitoreringsplanen
- ✓ Kliniken genomför sitt arbete – monitor bekräftar att så skett
- ✓ Anpassningar – riskbaserat arbetssätt – eskaleringsvägar

Inspektörernas förväntan vid inspektion

Öppenhet

Transparens

Ärlighet

Utöver inspektioner?

- Normerande arbete
- Tolkningar av regelverk
- Föreläsningar
- Hantering av Serious Breaches
- Hantering av olaga prövningar
- Samarbete med andra myndigheter
- ...



Safety-rapporter?

Träningsloggar?

Journaltextmall?

e-prövarpärm?

IB-versioner?

Kalibreringsloggar?

Arkivering?

Frågor?

registrator@lakemedelsverket.se