

Att tänka på för kliniska prövningar med decentraliserade moment & vid användning av ePrövarpärm

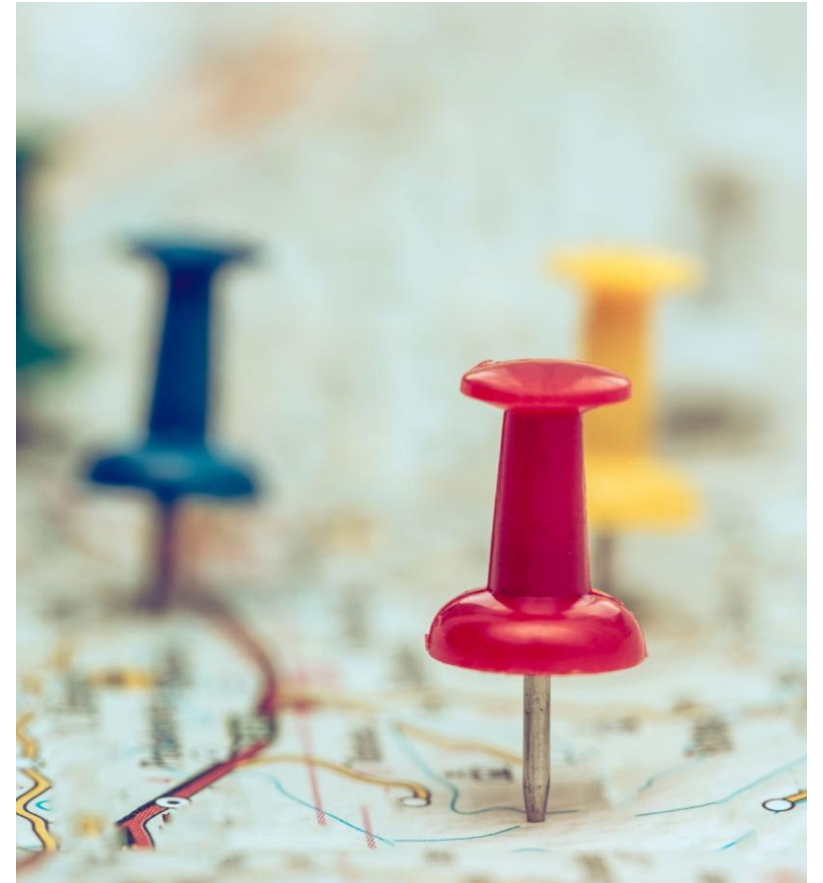
Anna Westin

Läkemedelsinspektör GCP

03 juni 2026

Vad innebär decentraliserade moment?

- Moment i en klinisk prövning som utförs utanför det traditionella prövningsstället och/eller där data samlas in på distans
- Prövningar med många sådana moment benämns ofta decentraliserade prövningar (DCT)



Vad säger ICH GCP E6 (R3) ang DCT?

Ny definition av

Investigator site/prövningsställe:

Platsen/**platserna** där prövningsrelaterade aktiviteter utförs och/eller **koordineras** under prövarens/institutionens översyn.

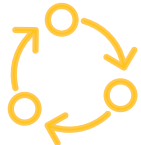
Dvs inkluderar nu även koordinering av aktiviteter, tex av satellit sites från prövningsstället.

Vad säger ICH GCP E6 (R3) ang DCT?

- Decentraliserade moment beskrivs i
 - Appendix B – dvs ska beskrivas i protokollet
 - Annex 1: 3.11.4 – dvs ska planeras för vad gäller monitorering
- Dessutom är följande särskilt väsentligt för decentraliserade moment:
 - ska täckas i risk-analys – Princip 7 och Annex 1
 - ska styras av och beskrivas i avtal – t.ex. Annex 1: 2.3.4 och 3.6
 - kräver god kommunikation och oversight – t.ex. 2.3 och 3.6
 - data integritet och dokumentation behöver säkerställas – t.ex. Annex 1: 2.12, 4
- Annex 2! Här berörs DCT!

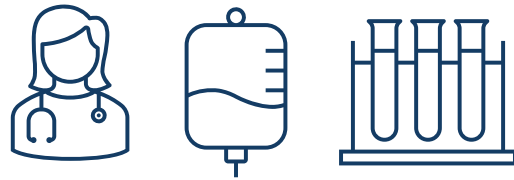
Generella överväganden för DCT



- Samma regelverk
- Prövningsdeltagarens säkerhet, rättigheter och välmående först och främst!
- Risk-nytta analys – Inget ”nice to have”
- Robusta data – Tänk igenom hela dataflödet – 
- Utrustning/teknik som används ska vara ändamålsenlig = ”fit for purpose”

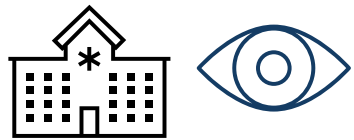
Kom ihåg! Följebrevet till KP ansökan - sammanfattning av decentraliserade moment.

DCT – Prövarens översyn (PI Oversight)



Patientens hem

- Ansvarsfördelning:
- Delegeringslista
 - Avtal



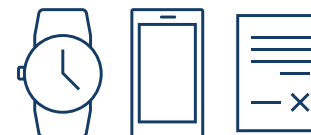
Extern undersökning
Satellit sites

Prövningsställe

IMP

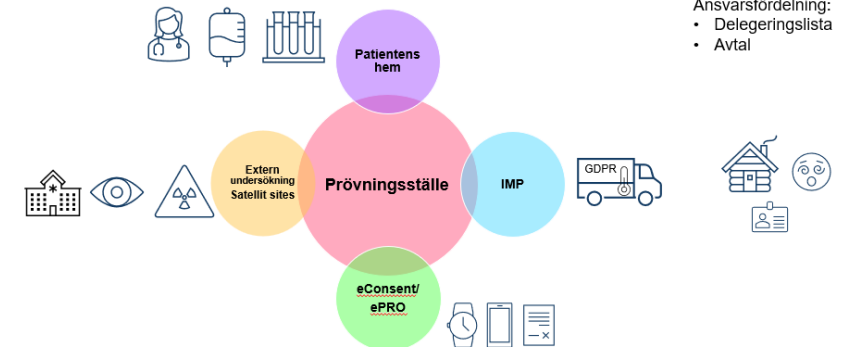


eConsent/
ePRO

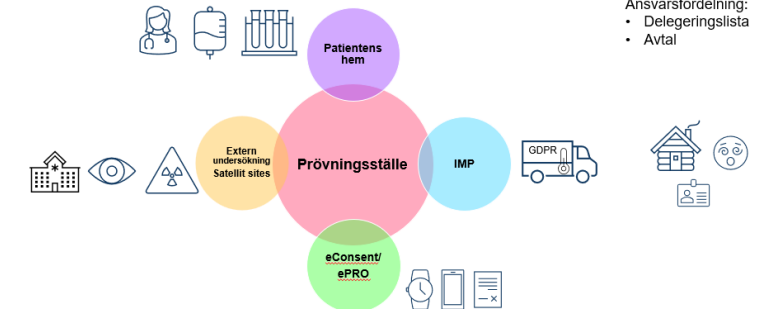


Satellit sites (1/2)

- En typ av decentraliserat moment
- Det finns inget i GCP eller regelverken som beskriver satellit sites
- Användning av satellit sites ska tydligt beskrivas i protokoll och den kliniska prövningsansökan – godkänns från fall till fall
- Satellit sites förväntas utföra *begränsade* uppgifter
- Om parallella uppgifter/undersökningar sker på båda klinikerna = 2 separata sites

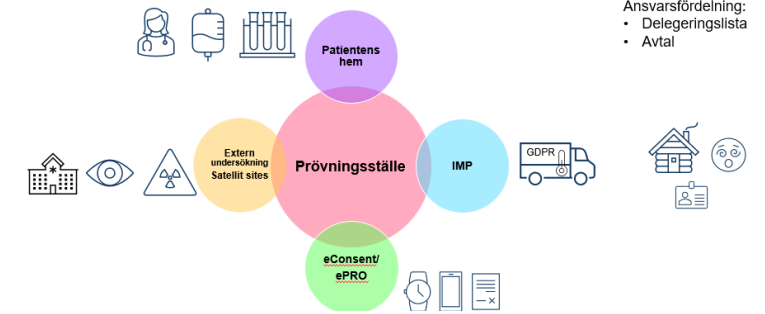


Satellit sites (2/2)



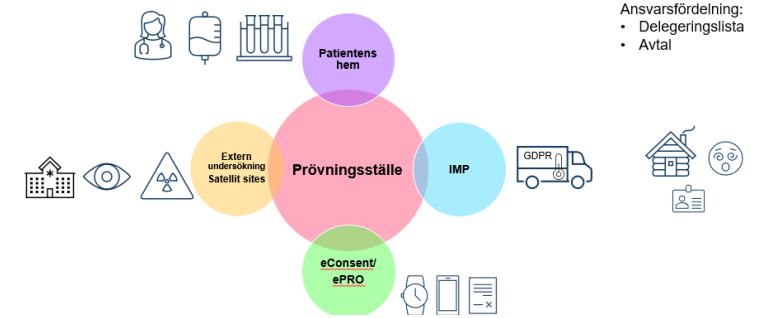
- Personal på satellit sites - kompetens som krävs (protokoll, GCP etc)
- Ansvarig prövare - alltid det övergripande medicinska ansvaret
- Skriftligt avtal/överenskommelse mellan ansvarig prövare och satellit site – *(ansvarsfördelning, delegering, biverkningsrapportering, provtagning, läkemedelshantering etc).*
- Tydliga kommunikationsvägar mellan ansvarig prövare och satellit site
- Prövarpärm - valda delar på satellit site, tex protokoll, IB etc.
- Beroende på uppgift kan monitorering av satellit sites vara aktuell (tex IMP, primärt utfallsmått)

eSamtycke (1/2)



- Inga restriktioner i regelverket kring typ av media - när information om prövningen ges till deltagare (papper, telefon, video, film).
- Processen ska alltid beskrivas och godkännas i prövningsansökan.
- Tänk igenom eventuella back up processer om patienten inte kan/vill använda eConsent/samtycka på distans – dessa ska beskrivas i ansökan.
- Om systemet tillhandahålls av kliniken → klinikens ansvar att systemet är validerat och uppfyller krav på data integritet, spårbarhet och säkerhet.
- Möjlighet till re-consent samt återkallande av samtycke under prövningen.

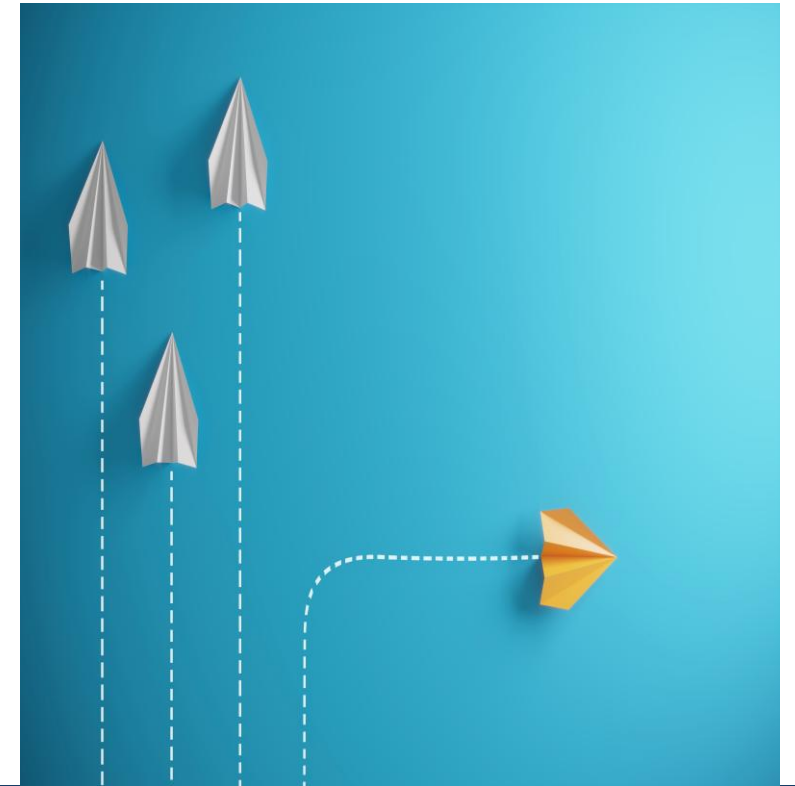
eSamtycke (2/2)



- Prövaren måste kunna identifiera deltagaren på ett säkert sätt (känd sedan tidigare, legitimering).
- Både deltagaren och prövaren ska dokumentera samtycket med en metod som kan sparas i 25 år efter prövningens slut.
- Samma krav på information till deltagaren och möjlighet ställa frågor
- Kopia till deltagaren
- Arkivering av samtycken i samma format som samtycket insamlades i (papper, eConsent)

Avvikelser på eSamtyckesystem

- Audit trail fanns hos systemleverantören, men raderades löpande var 30:e dag
- Ett test-case (UAT) från prövningen hade raderats i systemet, istället för att sparas som dokumentation av att systemet kunde börja användas i prövningen (go- live).
- Studiekoordinatörn hade tilldelats administratörsrollen i systemet, med fullständiga administratörsrättigheter.
- Tilldelade (och avslutade) accesser loggades av administratören på papper, då en heltäckande bild inte gick att få ur systemet.



Avvikelser på eSamtyckesystem

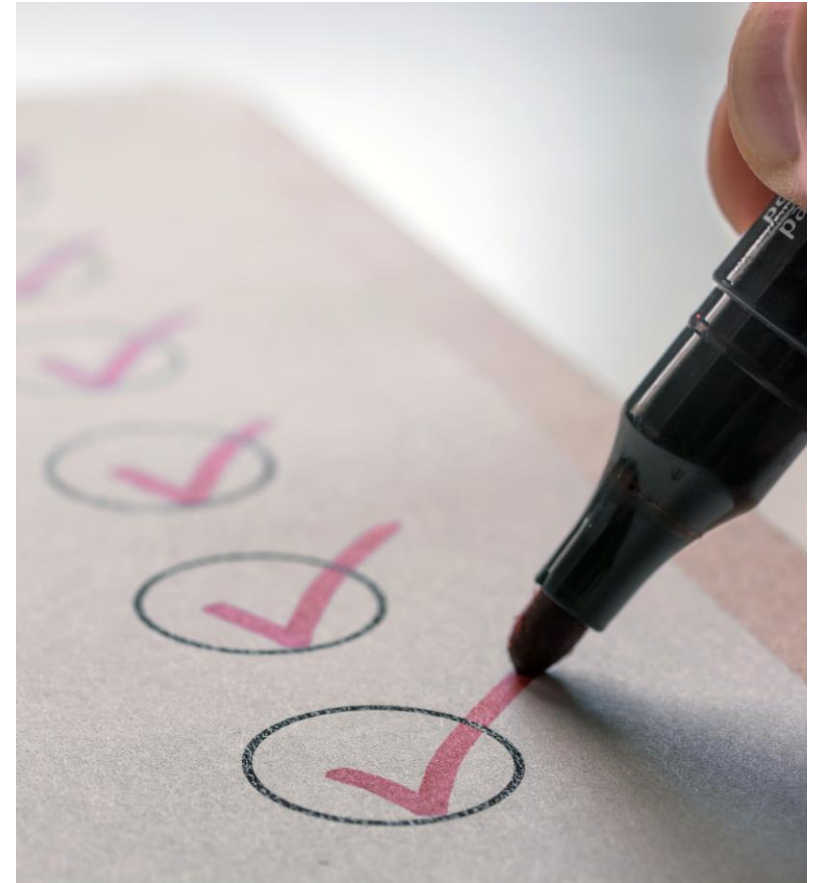
- eSamtycken skrevs ut och sparades på papper i patientpärmarna. Syftet med dessa utskrifter under prövningens gång var oklart, liksom hur de skulle hanteras i samband med avslut och arkivering av prövningen.



ePrövarpärm (eISF)

eISF - Roller och ansvar

- Två definierade roller ("ansvarig part") – sponsor och prövare
- Sponsoransvar gäller oavsett om sponsor är kommersiell eller akademisk
- Om **kliniken** har egen eISF ➡ **Kliniken ansvarar för validering**. Sponsorn bedömer lämpligheten av klinikens system (inkl. de i klinisk praxis)
- Om **sponsor** tillhandahåller eISF ➡ **Sponsor ansvarar för validering**. Prövaren ska säkerställa systemets lämplighet och avgöra hur/om systemet kan implementeras på kliniken och dess processer/rutiner.



Erfarenhet av eISF

- GCP-inspektioner - ännu inget fall där ett prövningsställe valt att endast använda sig av ett elektroniskt system, för den kompletta prövningspärmen (ISF).

Avvikelser datoriserade system (eTMF)

Vissa dokument förvarades elektroniskt på en intern filserver utan audit trail.

Det saknades en av sponsorn dokumenterad validering eller utvärdering av valideringsstatus (på systemnivå) för de datoriserade system som användes i prövningen.

Det saknades en process för att utvärdera validering utförd av underleverantör och hur beslutet om att förlita/inte förlita sig på leverantörens valideringsdokumentation skulle dokumenteras.

Avvikelser datoriserade system (eTMF)

Det saknades en process för överföring av data, hur system tas ur bruk och arkiveras.

Det saknades en plan och process för hur data/dokument ska överföras från underleverantörer.

Summering

- Tänk efter före
- Planera – A&O!
- Riskanalys
- Fit for purpose



Referenser

- [Förordning \(EU\) nr 536/2014](#)
- [ICH GCP E6\(R3\)](#)
- [ICH GCP E6\(R3\) Annex 2 Step2_DraftGuideline](#)
- [ICH E8\(R1\) General considerations for clinical studies](#)
- [RECOMMENDATION PAPER ON DECENTRALISED ELEMENTS IN CLINICAL TRIALS](#)
- [GCP IWGs Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials](#)

Tack för att ni lyssnat!



Har ni frågor kontakta Läkemedelsverket på: registrator@lakemedelsverket.se

Frågor till LV-inspektören på NASTROs utbildningsdag 2026-06-03

3. Krävs någon särskild ATMP-GCP när man genomför ATMP-prövningar? Eller räcker GCP R3?
4. Räcker det att ansvarig prövare genomgår ISO-utbildning om man genomför en MT-prövning om övrig personal informeras om tex hur AE-hanteringen kommer att gå till i prövningen? All personal har såklart en GCP R3.
5. Hur gamla får ett CV vara inför studiestart? Går det bra att de är 3 år om de är "aktuella" och att det framgår att personen har aktuell GCP?
6. Behöver nytt CV samlas in under en pågående prövning, tex vart annat år om inget nytt har hänt?
7. Vi brukar komplettera på de CV som finns i prövarpärmen vid studiestart tex att en ny GCP-utbildning genomförts eller något annat viktigt hänt, alltså i wet-ink. Är det godkänd rutin eller behöver nytt CV insamlas och signeras?

Från klinisk prövningsledare/monitorer på CTO-enheterna

1. Hur väljer ni ut vilka prövningsställen som ska inspekteras i en studie med många deltagande site, exempelvis fler än tio?
2. Vilka kriterier kan leda till att ett prövningsställe stängs ned efter en inspektion?
3. Vilka instanser kan rapportera eller signalera att ett prövningsställe missköter sig? Gäller detta både företagsinitierade studier (t.ex. via CRO) och prävarinitierade studier, och skiljer sig processen åt mellan dessa?
4. Hur bedömer ni avvikelser från studieprotokollet vid en inspektion? Vilken vikt lägger ni vid dessa i er helhetsbedömning?
5. Vad är viktigt för LV vid avvikelshantering i akademiska studier
6. Inspekterar ni även akademiska sponsorer, och i så fall hur bedömer ni deras ansvar och processer jämfört med kommersiella sponsorer?
7. Hur kan man lägga upp sponsoransvaret inom en region, där legal part är Regionen, men den som formellt ansvarar för och är insatt i prövningen är en läkare/forskare
8. Vi vill gärna höra om fynd från inspektioner på akademiska prövningar
9. Har LV råd kring valideringsdokumentation av elektroniska system. Vad förväntar man sig att se?

3. Krävs någon särskild ATMP-GCP när man genomför ATMP-prövningar? Eller räcker GCP R3?

Svar: Förutom ICH GCP E6 (R3) behöver man följa kommissionens *GUIDELINES on Good Clinical Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products*. I den mån skillnader föreligger, ska 'GCP för ATMP' följas (t ex avseende 'retention of samples', spårbarhetskrav, uppföljning av patienter, utbildning avseende intervention och administrering. Guiden ger även vägledning kring innehåll i protokoll, IB och IMPD vid ATMP-prövning, se länk: [atmp_guidelines_en_0.pdf](#)

4. Räcker det att ansvarig prövare genomgår ISO-utbildning om man genomför en MT-prövning om övrig personal informeras om tex hur AE-hanteringen kommer att gå till i prövningen? All personal har såklart en GCP R3.

Svar: Nej, utbildningens omfattning av ISO 14155 beror på tidigare erfarenhet och kunskap inom kliniska prövningar samt vilka uppgifter personen blivit delegerad i prövningen, notera att vi endast kan ge ett generellt svar. Beslut om utbildningens omfattning förväntas fattas utifrån tidigare kunskap och erfarenhet hos den specifika personen. En del personer kommer att behöva mer omfattande utbildning, en del mer fokuserad på vissa delar. Det viktigaste är att personen kan tillräckligt om relevanta delar av riktlinjen för att utföra de uppgifter de delegeras i prövningen. Notera att för prövaren krävs utbildning i ISO i sin helhet vilket också ska dokumenteras. Egen inläsning av ISO 14155 som dokumenteras (tillsammans med genomgången GCP-kurs) kan vara tillräckligt beroende på vilka uppgifter personen är delegerad.

5. Hur gamla får ett CV vara inför studiestart? Går det bra att de är 3 år om de är "aktuella" och att det framgår att personen har aktuell GCP?

Svar: Ett CV ska vara aktuellt. Det finns ingen tidsgräns för hur gammalt ett CV får vara så länge relevanta (och tillräckligt aktuella) kvalifikationer och utbildning enligt ovan finns dokumenterat. CV ska finnas dokumenterat inför att personen börjar arbeta med prövningen, dvs. innan prövningens start för huvudprövaren och i samband med/före delegeringen för annan prövningspersonal. CV måste vara daterat och signerat, i enlighet med GCP-principer.

6. a) Behöver nytt CV samlas in under en pågående prövning, tex vart annat år om inget nytt har hänt?

Svar: Ett uppdaterat CV förväntas om någon relevant ny kvalifikation/utbildning har tillkommit.

6. b) Vi brukar komplettera på de CV som finns i prävarpärmen vid studiestart tex att en ny GCP-utbildning genomförts eller något annat viktigt hänt, alltså i wet-ink. Är det godkänd rutin eller behöver nytt CV insamlas och signeras?

Svar: Om uppgifter läggs till ett befintligt CV måste ändringen dateras och signeras (av personen som CVt tillhör). Är det omfattande eller upprepade tillägg kan det ibland vara mer lämpligt att CVt uppdateras i sin helhet.

Från klinisk prövningsledare/monitorer på CTO-enheterna;

1. Hur väljer ni ut vilka prövningsställen som ska inspekteras i en studie med många deltagande sites, exempelvis fler än tio?

Svar: Vi väljer riskbaserat, vilket inom en redan utvald prövning kan vara utefter hur många patienter som rekryterats på en klinik och utifrån geografiskt område, tex om vi inspekterat ett flertal gånger på ett sjukhus/en region, kan ett som inte haft inspektion på länge bli utvalt.

2. Vilka kriterier kan leda till att ett prövningsställe stängs ned efter en inspektion?

Svar: Om avvikelser som identifierats på ett prövningsställe anses i betydande grad påverka deltagares säkerhet/rättigheter och/eller datas tillförlitlighet. Det kan baseras på en enstaka kritisk avvikelse eller flera som tillsammans blir betydande.

I det fall allvarliga och omfattande brister identifieras, som sannolikt, på ett signifikant sätt, påverkar patienters/försökspersoners säkerhet eller prövningens vetenskapliga värde i en pågående klinisk prövning i människa, kan följande korrigerande åtgärder vidtas (artikel 77 i förordning EU 536/2014, artikel 76 i förordning EU 2017/745 och artikel 72 i förordning EU 2017/746:

- återkalla tillståndet för en klinisk prövning
- tillfälligt avbryta eller avsluta en klinisk prövning
- kräva att sponsorn ändrar någon aspekt av den kliniska prövningen

3. Vilka instanser kan rapportera eller signalera att ett prövningsställe missköter sig? Gäller detta både företagsinitierade studier (t.ex. via CRO) och prävarinitierade studier, och skiljer sig processen åt mellan dessa?

Svar: Vem som helst kan rapportera in signaler om oegentligheter i en klinisk prövning direkt till oss på inspektionen via registrator. Vill man vara anonym går det att rapportera via Läkemedelsverkets visselblåsarfunktion, för mer info se [Visselblåsning | Läkemedelsverket](#).

4. Hur bedömer ni avvikelser från studieprotokollet vid en inspektion? Vilken vikt lägger ni vid dessa i er helhetsbedömning?

Svar: Bedömningen är riskbaserad, dvs det beror t.ex. på vilken typ av avvikelse, hur den påverkar deltagares säkerhet/rättigheter och/eller datas tillförlitlighet, om den är systematisk och hur omfattande påverkan är (tex en, flera, alla deltagare, ett prövningsställe, flera, hela prövningen etc). Störst vikt på helhetsbedömningen får avvikelser som påverkar t.ex. primära effektmått och deltagares säkerhet/rättigheter.

5. Vad är viktigt för LV vid avvikelshantering i akademiska studier

Svar: För kliniska läkemedelsprövningar gäller samma krav oavsett om sponsor är akademisk eller kommersiell. Avvikelse förväntas dokumenteras, rapporteras till sponsor och följas upp och åtgärdas. För sponsorer förväntas avvikelser likaså dokumenteras, följas upp och åtgärdas, liksom graderas, analyseras och redovisas i slutrapporten, se ICH GCP E6 (R3). Det bör finnas en plan för hur avvikelser ska graderas innan prövningen startar eller åtminstone innan blindningen bryts.

ICH GCP E6 (R3) Annex 1: 2.5.3; The investigator should document all protocol deviations. In addition to those identified by the investigator themselves, protocol deviations relevant to their trial participants and their conduct of the trial may be communicated to them by the sponsor (see section 3.11.4.5.1(b)). In either case, the investigator should review the deviations, and for those deviations deemed important, the investigator should explain the deviation and implement appropriate measures to prevent a recurrence, where applicable (see section 3.9.3).

2.5.4: The investigator should follow the protocol and deviate only where necessary to eliminate an immediate hazard(s) to trial participants. In case of deviations undertaken to eliminate immediate hazard to trial participants, the investigator should inform the sponsor promptly.

3.9.3: The sponsor should determine necessary trial-specific criteria for classifying protocol deviations as important. Important protocol deviations are a subset of protocol deviations that may significantly impact the completeness, accuracy and/or reliability of the trial data or that may significantly affect a participant's rights, safety or well being.

Essential Record: Records and reports of noncompliance including protocol deviations and corrective and preventative actions.

6. Inspekterar ni även akademiska sponsorer, och i så fall hur bedömer ni deras ansvar och processer jämfört med kommersiella sponsorer?

Svar: Ja, vi inspekterar både akademiska och kommersiella sponsorer. Det är samma regelverk för kliniska prövningar oavsett om sponsor är akademisk eller kommersiell, så samma krav vad gäller ansvar och processer. Vid akademiska prövningar kan ju samma person ibland ha dubbla roller, dvs vara både sponsor och prövare, vilket är viktigt för sponsor att ta hänsyn till när man tittar på ansvar och tillgång till vissa uppgifter inom prövningen. Ansvar och fördelning av olika uppgifter i den aktuella prövningen måste vara tydligt beskrivna.

7. Hur kan man lägga upp sponsoransvaret inom en region, där legal part är Regionen, men den som formellt ansvarar för och är insatt i prövningen är en läkare/forskare.

Svar: Det är upp till den ansvariga organisationen att bestämma vem som ska vara sponsorrepresentant, och hur sponsors uppgifter för en specifik prövning delegeras inom organisationen. Sponsoransvar och delegering inom organisationen ska dokumenteras. Sponsor behöver ha skrivna rutiner för nyckelprocesser som de hanterar själva. Om externa parter anlitas för tex monitorering eller statistik så ska avtal/skriftlig överenskommelse med dessa parter finnas. Regelverket möjliggör att samma person kan vara sponsor och prövare, men parterna behöver besluta vad som är lämpligast i varje enskilt fall.

8. Vi vill gärna höra om fynd från inspektioner på akademiska prövningar.

Svar: Exempel på sådant som vi ser oftare för akademiska prövningar är otydlighet i ansvarsfördelning och hantering av personuppgifter mellan sponsor och prövare. Att interventioner utförs och mer data samlas in än vad som specificerats i studieprotokollet. Datoriserade system är inte validerade och godkända av sponsor/prövare. Att det saknas skriftliga instruktioner/rutiner för nyckelprocesser som är avgörande för prövningens kvalitet.

9. Har LV råd kring valideringsdokumentation av elektroniska system. Vad förväntar man sig att se?

Svar: Den ansvarige parten (sponsor eller prövare) som implementerar ett datoriserat system för användning i en klinisk läkemedelsprövning ansvarar för att säkerställa att det är lämpat för sitt avsedda ändamål och att det uppfyller kraven i ICH GCP E6(R3) samt [EMA:s riktlinje om datoriserade system](#). Bland annat måste det finnas dokumentation som visar att systemet är validerat för sitt ändamål (utifrån ett riskbaserat förhållningssätt), att det har en audit trail och att det uppfyller tillämpliga regelverk. Om den ansvarige parten förlitar sig på valideringsaktiviteter utförda av tredje part ska dessa bedömas och bedömningen samt beslut dokumenteras.

Vid en sponsorinspektion ska både besluts- och valideringsdokumentation kunna uppvisas oavsett vem som tagit fram den. Tänk på att valideringsdokumentation inkluderar validering av såväl systemfunktionalitet som ev. prövningsspecifika konfigurationer eller anpassningar.