

## STUDIEPROCESSENS STEG - ANSVAR OCH UTFÖRANDE

### 1. Vid start av studie

Vid start av en ny studie bör hänsyn tas till processtegen nedan. Observera att alla stegen inte är tillämpbara i alla studier, och i vissa fall kan steg som inte noterats här tillkomma. Utförare kan vara en annan än den ansvarige där delegation/överenskommelse finns.

Processteg	Ansvar	Tips och råd
1. Säkerställ etikprövning, inklusive eventuell strålskyddsinformation	Ansvarig prövare / forskare / nationell koordinator	Ansökningsformulär och vägledning till elektronisk ansökan via Prisma: <a href="#">Etikprövningsmyndigheten</a> <sup>1</sup>
2. Godkännande av Läkemedelsverket	Sponsor	Ansökningsförfarande till <a href="#">Läkemedelsverket</a> för läkemedelsprövningar. Registrering i <a href="#">EudraCT</a> <sup>2</sup> för läkemedelsprövning.  Ansökningsförfarande till Läkemedelsverket (för icke-CE märkt medicinteknisk produkt): <a href="#">Medicinteknik</a> <sup>3</sup> .
3. Hantering av persondata och känsliga personuppgifter	Sponsor / ansvarig prövare / forskare	<a href="#">Dataskyddsförordningen</a> <sup>4</sup> reglerar personskydd. <a href="#">Datasinspektionen</a> <sup>5</sup> är tillsynsmyndigheten.  Se lokala instruktioner angående komplettering av klinikers registerförteckning av personuppgiftsbehandling med avseende på studiens forskningspersoner samt anmälan om uppdatering till lokalt dataskyddsombud.
4. Säkerställ försäkring för studiedeltagare  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patientförsäkring</li> <li>• Läkemedelsförsäkring</li> </ul>	Sponsor	Patientförsäkring via <a href="#">LÖF</a> <sup>6</sup> .  Studier med region som forskningshuvudman eller studier som utförs av personal som t.ex. har en kombinationsanställning på region och universitet omfattas också av patientförsäkringen, se länk till

Processteg	Ansvar	Tips och råd
		<p><a href="#">LÖF/Medicinsk forskning</a><sup>7</sup> för mer information.</p> <p>Patientförsäkring via <a href="#">Kammarkollegiet</a><sup>8</sup> t.ex. vissa studier där universitet är huvudman.</p> <p>Läkemedelsförsäkring kan vara aktuell via <a href="#">Svenska Läkemedelsförsäkringen AB (LFF)</a><sup>9</sup>. I de fall det inte finns någon läkemedelsförsäkring att tillgå får studiespecifik försäkring tecknas separat.</p>
5. Ekonomi & resursintyg	Ansvarig prövare / forskare / verksamhetschef	I och med att etikansökan signeras i PRISMA av forskare/prövare och verksamhetschef ansvarar dessa för att nödvändiga resurser finns. Skriftliga resursintyg kan med fördel användas. Lokala rutiner kan följas.
6. Avtal och överenskommelser mellan sponsor/ prövare/forskare och KFC och klinik	Sponsor / ansvarig prövare / forskare / klinik / KFC	Godkända avtal/överenskommelser mellan alla i studien ingående parter.
7. Forskningspersons-information/ samtyckesformulär	Sponsor / ansvarig prövare / forskare	Vägledning och stödmall finns hos <a href="#">etikprövningsmyndigheten</a> och hos <a href="#">Biobank Sverige</a> <sup>10</sup> .

Processteg	Ansvar	Tips och råd
8. Studieprotokoll	Sponsor / ansvarig prövare / forskare	<p>För tips se <a href="#">Läkemedelsverkets råd för protokollskrivning för kliniska prövningar</a><sup>11</sup>.</p> <p>För medicinteknisk klinisk prövning, se SS-EN ISO 14155:2011 (klinisk prövning). För att köpa ISO-standarder se <a href="#">Swedish Standards Institute (SSI)</a><sup>12</sup> eller kontrollera med ditt lokala sjukhus om ISO-standarder finns att tillgå.</p> <p><a href="#">Studieprotokoll med hjälptext-Mall</a><sup>13</sup> finns på Forum Norrs webbplats (Mallar och checklistor).</p>
9. Registrera studie i publik databas som är godkänd av tidskriften där studieresultat önskas publiceras	Sponsor	<p>Ska göras innan första patienten rekryteras i studien.</p> <p>Läkemedelsprövningar registreras automatiskt vid ansökan till Läkemedelsverket i EudraCT-databasen (som går in i WHO-databasen). Vissa tidskrifter har krav på registrering i särskilda databaser. Kontrollera i förväg den tidskriften där studien önskar publiceras.</p> <p>Vanligt förekommande/brett godkänd registrering görs i <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a><sup>14</sup>.</p>
10. Biobanksansökan	Sponsor / ansvarig prövare / forskare	<p>Upprätta avtal med aktuell regional biobank om förvaring och dispositionsrätt för provsamling som ska sparas.</p> <p>Mallar och mer information finns hos <a href="#">Biobank Sverige</a><sup>15</sup>.</p>
11. Avtal med laboratorieservice	Sponsor / ansvarig prövare / forskare	Se regionala/lokala instruktioner.
12. Säkerställ studiepersonalens GCP-kunskap i kliniska läkemedelsprövningar	Sponsor / ansvarig prövare / forskare / verksamhetschef / enhetschef	<p>Det är ansvarig prövares (och verksamhetschefens/enhetschefens) ansvar att tillse att personal i kliniska prövningar har adekvat kunskap för att genomföra studien. Sponsor ansvarar för att verifiera detta. Se även <a href="#">ICH-GCP</a><sup>16</sup> guideline 4.1.</p> <p>GCP-utbildningar ordnas av Forum Norr två gånger per år.</p>

Processteg	Ansvar	Tips och råd
13. Arbetsprotokoll/ källdatadokument	Ansvarig prövare / forskare	Studiespecifika i samråd med studiepersonal.
14. CRF/eCRF	Sponsor	Datainsamlingsformulär kan användas i pappers- eller elektronisk form.
15. Prövarpärm (Site Master File, SMF)	Ansvarig prövare / forskare	Studiepärm på kliniken (site).  Samling av de essentiella dokumenten och arbetsdokumenten i en studie. Se <a href="#">E6 Good Clinical Practice</a> kapitel 8.2 -8-4, vad som gäller för läkemedelsstudier. Beroende på studiens natur varierar innehållet i pärm.  <a href="#">Generiska mallar</a> <sup>17</sup> finns på Apotekarsocietetens webbplats.  <a href="#">Innehållsförteckning prövarpärm (ISF)-Mall</a> finns på Forum Norrs webbplats (under Mallar och checklistor).
16. Sponsorpärm (Trial Master File, TMF)	Sponsor	Sponsorns studiepärm.  Samling av de essentiella dokumenten och arbetsdokumenten i en studie. Se <a href="#">E6 Good Clinical Practice</a> kapitel 8.2 -8-4, vad som gäller för läkemedelsstudier. Beroende på studiens natur varierar innehållet i pärm.  <a href="#">Generiska mallar</a> finns på Apotekarsocietetens webbplats.  <a href="#">Innehållsförteckning sponsorpärm (TMF)- Mall</a> finns på Forum Norrs webbplats (under Mallar och checklistor).
17. Monitorering	Sponsor	Monitorering är obligatoriskt för kliniska läkemedelsprövningar och prövningar med icke-CE -märkta medicintekniska produkter men rekommenderas som kvalitetskontroll även för andra studier. Kontakt till monitoreringskunnig person kan förmedlas av Forum Norr.  Fastställ monitoreringsplan enligt ett riskbaserat förhållningssätt. Riskbaserat monitoreringsätt beskrivs i <a href="#">ICH-GCP</a> kapitel 5.18.

Processteg	Ansvar	Tips och råd
		<p>Forum Norr kan bistå med mall för monitoreringsplan.</p> <p>Inför monitorering behövs en sekretessförbindelse för monitor i studien. Sekretessförbindelsen ska godkännas/signeras av den som ansvarar för journaldata enligt delegationsordningen. Journalkopior gällande forskningspersoner ska finnas utskrivna eller journaldata ska göras tillgänglig på annat sätt. Detta är prövarens ansvar.</p>

## 2. Under pågående studie

Under pågående studie bör, utöver praktisk datainsamling/övrigt studiearbete, processtegen nedan tas hänsyn till. Observera att alla stegen inte är tillämpbara i alla studier, och i vissa fall kan steg som inte noterats här tillkomma.

Processteg	Ansvar	Tips och råd
18. Säkerställ monitorering	Sponsor	Monitorering enligt fastställd monitoreringsplan.
19. Riktlinjer för skada på forskningsperson	Sponsor / Ansvarig prövare / forskare	<p>Ansvarig prövare / forskare har det medicinska ansvaret. Sponsor ansvarar för försäkringar</p> <p>Se även punkt 4, försäkring för studiedeltagare, i detta dokument.</p> <p>Se lokala instruktioner.</p>
20. Säkerhetsrapportering (löpande)	Sponsor	<p>Gäller för kliniska läkemedelsprövningar. Rapportering av AE, SAE och SUSAR i enlighet med godkänt studieprotokoll.</p> <p>Ansvarig prövare rapporterar SAE till sponsor inom 24 timmar från kännedom.</p> <p>För incidenthantering i medicinteknisk klinisk prövning se SS-EN ISO 14971:2012 (riskhantering). För att köpa ISO-standarder se <a href="#">Swedish Standards Institute (SSI)</a> eller kontrollera med ditt lokala sjukhus om ISO-standarder finns att tillgå.</p>

21. DSUR – Årlig säkerhetsrapport	Sponsor	Gäller för kliniska läkemedelsprövningar. För mer information se <a href="#">LVFS 2011:19</a> <sup>18</sup> 10§. <a href="#">Mall för årlig säkerhetsrapport (DSUR)</a> <sup>19</sup> för icke-kommersiell sponsor finns på Läkemedelsverkets webbplats.
22. Halvårs/helårsrapportering lokalt/regionalt	Sponsor	Enligt lokala instruktioner på respektive region.

### 3. Vid avslut av studie

Vid avslut av en studie bör processtegen nedan tas hänsyn till. Observera att alla stegen inte är tillämpliga i alla studier, och i vissa fall kan steg som inte noterats här tillkomma.

Processteg	Ansvar	Tips och råd
23. Meddelande om prövningens avslutande	Sponsor	<p>Gäller för kliniska läkemedelsprövningar. Sponsorn ska inom nittio dagar efter att prövningen i sin helhet avslutats på alla prövningsställen rapportera till Läkemedelsverket att prövningen är avslutad såsom det fastställs i prövningsprotokollet.</p> <p>Avslutar sponsorn en pågående prövning i förtid (framför allt med avseende på säkerhet) ska sponsorn snarast, dock senast inom femton dagar, informera Läkemedelsverket.</p> <p>Rapportering att studien är avslutad görs på det EU-gemensamma formuläret för avslutande av prövning (<a href="#">Declaration of the End of Trial Form</a><sup>20</sup>). <a href="#">EU EudraLex Clinical Trial Guidelines</a><sup>21</sup>, Chapter I.</p>
24. Slutrapportering	Sponsor	Gäller för kliniska läkemedelsprövningar. Studieresultaten, både med avseende på effekt och säkerhet, ska av sponsor rapporteras in till <a href="#">EudraCT databasen</a> <sup>22</sup> senast 12 månader efter att prövningen avslutats (6 månader om barn medverkar i studien).

Processteg	Ansvar	Tips och råd
		En fullständig rapport med individdata ska finnas tillgänglig hos sponsor på begäran av myndigheten eller vid Läkemedelsverkets inspektioner under hela arkiveringstiden.
25. Slutrapport lokalt/regionalt	Sponsor/ ansvarig prövare / forskare	Se lokala instruktioner.
26. Arkivering	Sponsor/ ansvarig prövare / forskare	Arkivering enligt gällande lagar och regler samt <a href="#">ICH-GCP</a> (för kliniska läkemedelsprövningar). Lokala bestämmelser gäller var arkivering kan ske.
27. Destruktion	Sponsor	Vid destruktion av patientmaterial eller övrigt sekretesskyddat material följs regionala regler som finns för sekretesskyddat material.  Destruktion får ske efter fullföljd arkiveringstid och med tillstånd från sponsor.

Se även QA-nätverkets [Processöversikt för läkemedelsstudier](#) samt [checklistor för vad som är sponsors ansvar och vad som är prövarens ansvar](#) under studiens gång.

#### **4. Fullständiga länkar i nummerordning till webbplatser som anges under "Tips och råd"**

Första gången länken nämns i dokumentet refereras den även till listan nedan:

- 
1. <https://etikprovning.se/>
  2. <https://eudract.ema.europa.eu/>
  3. <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Medicinteknik/Kliniska-provningar/Anmalan-och-blanketter/>
  4. <https://www.datainspektionen.se/lagar--regler/dataskyddsforordningen/>
  5. <https://www.datainspektionen.se/>
  6. <https://lof.se/>
  7. <https://lof.se/vardgivare/medicinsk-forskningklinisk-provning/>
  8. <https://www.kammarkollegiet.se/>

- 
9. <https://lff.se/>
  10. <http://biobanksverige.se/wp-content/uploads/k3-exempel-pa-forskningspersoninformation.pdf>
  11. [https://lakemedelsverket.se/upload/foretag/humanlakemedel/klinisk-provning/Tips%20och%20rad%20for%20protokoll%20till%20klinisk%20lakemedelsprovning\\_%20Final%20mars%202017.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/foretag/humanlakemedel/klinisk-provning/Tips%20och%20rad%20for%20protokoll%20till%20klinisk%20lakemedelsprovning_%20Final%20mars%202017.pdf)
  12. <https://www.sis.se/abonnemang/vara-standarder/>
  13. <http://www.norrlandstingen.se/forskning/forum-norr-for-klinisk-forskning/>
  14. <https://clinicaltrials.gov/>
  15. <https://biobanksverige.se/forskning/>
  16. [https://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R2\\_\\_Step\\_4\\_2016\\_1109.pdf](https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2__Step_4_2016_1109.pdf)
  17. <https://www.apotekarsocieteten.se/sektioner-kretsar/sektioner/klinisk-provning/generiska-mallar/>
  18. [https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS\\_2011\\_19.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011_19.pdf)
  19. <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Kliniska-provningar/>
  20. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/declaration\\_end\\_trial\\_form.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/declaration_end_trial_form.pdf)
  21. [https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en)
  22. <https://eudract.ema.europa.eu/results-web/>
-