

Definition av termer i anmälningsformuläret

Siffrorna avser motsvarande punkter i anmälningsformuläret

1. Sponsor

Fysisk eller juridisk person, vanligen produktens tillverkare, som ansvarar för initiering och planläggning av en klinisk prövning och att den genomförs planenligt. Sponsor svarar för att överenskommelse träffas med huvudmannen för berörd vårdgivare om att genomföra prövningen. Om klinisk prövare och/eller dennes huvudman svarar för initiering och planläggning av prövningen intar dessa rollen som sponsor.

2. Auktoriserad representant

Fysisk eller juridisk person som utsetts av sponsor/tillverkare att företräda denne inom EES.

3. Kontrakterad forskningsorganisation (Contract Research Organisation, CRO)

Fysisk eller juridisk person som av sponsor anlitas för att regulatoriskt och på annat sätt bistå denne vid klinisk prövning.

4. Monitor

Person utsedd av sponsor att verifiera källdata samt övervaka att prövaren följer prövningsplanen. Rapporterar till sponsor.

5. Koordinerande prövare i Sverige

Den kliniske prövare som vid multicenterprövning utsetts av sponsor att samordna genomförandet av prövningen.

6-7. Klinisk prövare

Person med erforderlig behörighet att genomföra prövningen och med vilken sponsor träffat överenskommelse härom. Ansvarar tillsammans med sin huvudman för försökspersonernas hälsa och säkerhet under prövningen. När det finns mer än en klinisk prövare vid ett prövningsställe kan sponsor utse en av dem till *huvudprövare* (*principal investigator*).

8.3, 9.3 GMDN-kod

Internationellt fastställd fem-siffrig nummerkod som delar in medicintekniska produkter i grupper med likartad funktion/användning. Varje grupp definieras förutom

av nummerkoden med en generisk benämning. ([GMDN = Global Medical Devices Nomenclature](#))

8.8 Prövning av medicinteknisk produkt där läkemedel ingår

När klinisk prövning av en medicinteknisk produkt innefattar prövning av ett läkemedel eller ämne som är att betrakta som läkemedel gäller något av följande tre alternativ:

1. Om läkemedlet/ämnet är en integrerad del av produkten och avsett att enbart understödja produktens verkan eller egenskaper ska endast anmälan om klinisk prövning av medicinteknisk produkt inlämnas till Läkemedelsverket. (Exempel: heparintäckt kateter).
2. Om läkemedlet/ämnet har en verkan som ej kan anses vara att enbart understödja produktens verkan eller egenskaper men är avsett att uteslutande användas tillsammans med produkten och där kombinationen ej är avsedd för återanvändning ska endast ansökan om klinisk läkemedelsprövning inlämnas till Läkemedelsverket. (Exempel: förfylld insulinpenna för engångsbruk).

För bägge alternativen gäller att dokumentation rörande läkemedlet/ämnet (alt. 1) respektive den medicintekniska produkten (alt. 2) ska bifogas och vara sådan att den tillåter en fullständig bedömning av gynnsamma och ogynnsamma effekter vid den användning som ska tillämpas i prövningen.

3. Om varken alternativ 1 eller 2 är tillämpligt ska både anmälan om klinisk prövning av medicinteknisk produkt och ansökan om klinisk läkemedelsprövning inlämnas till Läkemedelsverket. Granskningarna samordnas.

Vid osäkerhet om vilket alternativ som äger tillämpning kan Läkemedelsverket rådfrågas.

8.9 Prövning av produkter där vävnad av humant eller animalt ursprung ingår eller där sådan vävnad ingått i framställningen

För klinisk prövning av en produkt som innehåller beståndsdel av humant eller animalt ursprung eller där vävnad av sådant ursprung ingått i produktens framställning, gäller något av följande alternativ:

1. Om produkten är medicinteknisk och (a) som integrerad del innehåller ämne som härrör från humanblod eller – plasma alternativt (b) helt eller delvis består av icke viabel djurvävnad, ska anmälan om klinisk prövning av medicinteknisk produkt inlämnas till Läkemedelsverket. Dokumentationen rörande ämnet respektive beståndsdelens ska tillåta en fullständig bedömning av gynnsamma och ogynnsamma effekter vid den användning som ska tillämpas i prövningen. Se även LVFS 2001:11 samt LVFS 2003:11, Bilaga 11.

2. Om varken alternativ 1a eller b är tillämpligt ska Läkemedelsverket kontaktas för besked om de regulatoriska villkoren för prövningen.

11.11 Planmässig uppföljning/förlängning av klinisk prövning sedan produkten satts på marknaden

Det kan vara svårt att inom ordinarie tidsram för en klinisk prövning och innan marknadsättning få en bild av en produkts långsiktiga prestanda och säkerhet. Tillverkare av medicintekniska produkter är därför skyldiga att upprätta ett system för övervakning av produkter man sätter på marknaden. Se bilaga 2, punkt 3 i LVFS 2001:5 respektive LVFS 2003:11. Tillverkare/sponsor kan i linje med denna skyldighet i förväg välja att på ett mer aktivt sätt än via det reguljära vigilanssystemet följa upp eller förlänga en klinisk prövning med en fortsatt planlagd systematisk insamling av kliniska data rörande produkten efter att den satts på marknaden. Utformning och omfattning av en sådan uppföljning ska i så fall anges i den kliniska prövningsplanen. Uppföljningen behöver inte begränsas till de försökspersoner som ingick i den ursprungliga prövningen. Se även [MEDDEV 2.12-2](#).

12. Instruktioner för utformningen av anmälningshandlingar

Om relevant dokumentation har inlämnats i samband med en tidigare anmälan av den aktuella prövningen kan hänvisning göras till denna (ange Läkemedelsverkets diarienummer).

12.1 Prövarhandbok (Clinical Investigator's Brochure)

I prövarhandboken (ibland benämnd produktdokumentation) ska produkten så långt som möjligt dokumenteras i alla de avseenden som krävs för att kliniske prövaren ska kunna göra en ingående bedömning av produkten.

Av prövarhandboken ska framgå:

Produktens identitet med en beskrivning av dess olika komponenter (konstruktion, funktionsprinciper, material, tillverkningsprocesser, nödvändig programvara m m)

Produktens avsedda prestanda, kliniska nytta och användningsområde

Vilka standarder som produkten uppfyller

Bruksanvisning och, om tillämpligt, anvisningar för installation, underhåll, rengöring och sterilisering samt uppgifter om den övning i produktens handhavande som krävs.

Tidigare erfarenheter inklusive misstänkta eller säkerställda ogynnsamma effekter av produkten eller liknande produkter från laboratoriestudier, djurstudier eller användning på människa

Tänkbara eller fastställda interaktioner med andra produkter, läkemedel eller andra ämnen.

En formell riskanalys där produktrelaterade risker för försökspersoner och personal identifieras och värderas samt hur man har gått tillväga för att minimera dessa risker och säkra produktens korrekta handhavande (jmf SS-EN ISO 14971). Skälen för att genomföra prövningen bör framgå av riskanalysen.

Om produkten har direkt kontakt med kroppsvävnad eller har kontakt med annan produkt/medel som i sin tur har kontakt med kroppsvävnad, ska materialet i produkten och ämnen i tillverkningsprocessen dokumenteras så att risken för ogynnsamma biologiska effekter kan bedömas. Se även avsnitten ”Prövning av medicinteknisk produkt där läkemedel ingår” och ”Prövning av produkter där vävnad av humant eller animalt ursprung ingår eller där sådan vävnad ingått i framställningen”.

Informationen i prövarhandboken kan utformas som ett separat dokument eller infogas som ett avsnitt i den kliniska prövningsplanen (se nedan).

12.2 Prövningsplan (Clinical Investigation Plan)

Prövningsplanen (ibland benämnd Protokollet) ska innehålla information som klargör bakgrunden till och motivet för prövningen samt hur prövningen ska genomföras. Utförlig vägledning i utformandet av prövningsplanen finns i SS-EN ISO 14155-2. Av planen ska sammanfattningsvis och i tillämpliga stycken framgå:

Prövningens titel och kodbeteckning. Prövningsplanens version, och datum.

Namn och adress på sponsor, auktoriserad representant, monitor, prövningsställe(n), klinisk(a) prövare samt andra i studien deltagande personer, deras funktion och kvalifikationer.

Litteraturoversikt (med referenslista) som beskriver bakgrund till och motiv för prövningen.

Samma eller likartad information som i prövarhandboken. Om prövarhandboken bifogas som separat dokument kan hänvisning göras till detta.

En klar frågeställning med angivande av primära och sekundära mål för prövningen.

Kvantifierbara och definierade primära och sekundära variabler som speglar produktens prestanda och svarar mot respektive mål

Prövningens design, typ, eventuell randomiseringsmetod, maskeringsmetod, tidpunkter för påbörjande och avslutande av prövningen

Hur produkten och en eventuell jämförelseprodukt eller ett jämförelsemedel handhas i prövningen med angivande av tidpunkterna för registrering av variabler, eventuella säkerhetsvariabler och av eventuella förväntade ogynnsamma effekter av produkten. Bifoga en översikt

Identifikation och dokumentation av produkt(er)/medel som produkten under prövning är avsedd att användas tillsammans med eller jämföras med. Relevant dokumentation ska inges som bilaga.

Kriterier för att ta med respektive inte ta med försökspersoner i studien, kriterier för att utesluta försöksperson ur pågående studie samt uppgifter om hur försökspersoner värvas till studien

Hur betingelserna under prövningen standardiseras, tillåten och otillåten behandling

Definition(er) av vad som är ogynnsamma händelser respektive ogynnsamma effekter av produkten jämte anvisningar för klassificering, registrering och rapportering av sådana.

Vilka metoder som används för att mäta produktens effekt/prestanda och säkerhet samt vem som utför mätningarna.

Hur prövningen avslutas, eventuell uppföljningstid och plan vid eventuell fortsatt användning av produkten efter studien. Ska prövningen följas upp eller fortsätta enligt en särskild plan efter att produkten satts på marknaden ska utformning och omfattning beskrivas. Se [MEDDEV 2.12-2](http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/meddev/2_12-2_05-2004.pdf) (http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/meddev/2_12-2_05-2004.pdf)

Specificerade kriterier för förtida avslutande eller avbrytande av studien. Kriterierna ska kunna härledas ur riskanalysen.

Statistisk beräkning av prövningens möjligheter att ge svar på frågeställningarna med hänsyn till antalet försökspersoner, metodfel, variabilitet och eventuellt bortfall.

Redogörelse för vilka jämförelser (inklusive interimanalyser), statistiska metoder (inklusive definition av analyspopulationer och metod för hantering av bortfall) som ingår och av vem resultaten ska analyseras

Vilka svenskspråkiga anvisningar för produktens utvärdering, användning, underhåll och rengöring som tillhandahålls personal och försökspersoner

Vilka formulär för registrering av data som ska användas (Case Report Forms).

Sponsors, auktoriserad representants samt klinisk(a) prövares daterade och signerade godkännande av prövningsplanen

12.3 Försäkran om överensstämmelse med väsentliga krav

Sponsor ska avge en försäkran att produkten uppfyller väsentliga krav (se LVFS 2001:5 och LVFS 2003:11) med undantag för de egenskaper prövningen avser klarlägga samt att alla rimliga åtgärder vidtagits för att skydda försökspersoners och personals hälsa (se bilaga 7 i LVFS 2001:5 respektive bilaga 10 i LVFS 2003:11).

12.4 Förslag till märkning av produkten

Förslaget ska visa hur produkten kommer att märkas. Märkningen ska utformas i överensstämmelse med anvisningarna i LVFS 2001:5, bilaga 1, pkt 11 – 14 (aktiva implantat) alternativt LVFS 2003:11, bilaga 1, pkt 13 (medicintekniska produkter). Produkten ska inte bära CE-märke men måste ha påskriften ”Uteslutande för klinisk prövning”. Det ska vara möjligt att knyta en viss produktidentitet till en viss försöksperson under beaktande av sekretess (7 kap, sekretesslagen, 1980:100).

Märkningen ska i allmänhet vara på svenska. Engelskspråkig text kan i undantagsfall användas om det inte medför någon säkerhetsrisk. I de fall produkten ej kan märkas ska sponsor redovisa hur motsvarande uppgifter på ett säkert och varaktigt sätt knyts till produkten.

12.5 Ansökan till etikprövningsnämnd

Forskning i form av klinisk prövning av medicintekniska produkter måste godkännas av etikprövningsnämnd innan prövningen påbörjas. Nämndens granskning sker enligt lagen (SFS 2003:460) och förordningarna (2003:615 och 616) om etikprövning samt Vetenskapsrådets föreskrifter (VRFS 2004:1) för etikprövning.

Ansökan om etikprövning görs av den kliniske prövaren (på sin huvudmans vägnar) på formulär som kan hämtas från <http://www.forskningsetikprovning.se/blanketter>.

Ansökan inlämnas till den regionala etikprövningsnämnd inom vars upptagningsområde prövningsstället är beläget. Ansökan om prövning av svensk multicenterstudie insändes av den koordinerande prövaren till den regionala etikprövningsnämnd inom vars upptagningsområde den koordinerande prövaren har sitt prövningsställe.

Kopia på ansökan jämte nämndens beslut och yttrande ska bifogas anmälan till Läkemedelsverket. Saknas nämndens beslut och yttrande vid tiden för inlämnandet av anmälan kan dessa insändas i efterhand.

Under pågående prövning ska sponsor och klinisk prövare informera berörd etikprövningsnämnd i enlighet med gällande författningar och nämndens krav.

12.6 Försäkringsskydd för försökspersoner (12.6)

Patienter och friska frivilliga som deltar som försökspersoner i kliniska prövningar av medicintekniska produkter i Sverige omfattas av patientskadelagen (SFS 1996:799). Lagen föreskriver att den som är ansvarig för försökspersonernas hälsa och säkerhet, dvs klinisk prövare och dennes huvudman, ska ha en patientskadeförsäkring.

En kopia på försäkringsbrevet eller dokument med motsvarande innehåll ska bifogas anmälningshandlingarna. Sponsor rekommenderas teckna försäkringar som täcker dels eventuella återkrav från patientskadeförsäkringsgivaren, dels eventuella skadeståndskrav enligt produktansvarslagen.

12.7, 12.8 Information till försöksperson - samtycke till deltagande i prövning

Kopior på den skriftliga informationen (svenk text) till försökspersoner som beskriver arten av och syftet med prövningen med angivande av eventuella risker vid deltagande samt formuläret för försökspersoners skriftliga informerade samtycke att delta ska bifogas. Se SS-EN ISO 14155-1, p 6.7 o 6.10

12.9 Formulär för försökspersons samtycke till utlämnande av medicinska journaluppgifter

Svenskspråkigt formulär för försökspersons skriftliga samtycke till att sponsor eller utländsk kontrollmyndighet får ta del av dennes medicinska journaluppgifter ska bifogas (7 kap, sekretesslagen, 1980: 100).

12.10 Behörighetsbevis för klinisk prövare

Klinisk prövare som innehar svensk specialistläkarutbildning ska styrka denna. Andra prövare ska inge meritförteckning. Meritförteckningen ska ange namn, födelsedatum/ort, adress och arbetsplats samt ska redovisa utbildning, tjänstgöring och annat som styrker prövarens lämplighet. Meritförteckningen ska vara daterad och signerad av prövaren samt vidimerad av två personer utan anknytning till prövningen.

12.11 Dokumentation av produkt/läkemedel/ämne som produkten under prövning ska användas tillsammans med/samverka med

Dokumentationen ska omfatta alla produkter/läkemedel/ämnen som ska användas tillsammans med den prövade produkten. Av dokumentationen ska framgå produktens/läkemedlets/ ämnets identitet och ansvarig tillverkare, vilken samverkan med den prövade produkten som eftersträvas samt riskerna för ogynnsamma effekter/interaktioner.

12.11 Dokumentation av produkt/läkemedel som produkten under prövning ska jämföras med

Dokumentationen ska omfatta jämförelseproduktens/läkemedlets identitet och ansvarig tillverkare och styrka att produkten/läkemedlet används såsom ansvarig tillverkare avsett. Dokumentet ska vara utformat så att produkten under prövning och jämförelseprodukten/läkemedlet kan utvärderas på ett ändamålsenligt sätt.