

A photograph of two women in blue medical scrubs sitting at a desk. The woman on the left has curly brown hair and is looking towards the woman on the right. The woman on the right has brown hair tied in a bun and is smiling while shaking hands with the first woman. A computer monitor and keyboard are visible on the desk.

Decentraliserade Processer i kliniska prövningar (DCT)

Decentraliserade kliniska prövningar är en naturlig utveckling av de metoder som vi redan använder i kliniska prövningar av läkemedel. Det innebär att patienterna inte måste komma till prövningsenheten i lika stor utsträckning eller i en del fall inte alls.

Kunskapsunderlag från arbetsgrupp DCT med representanter för Uppsala Clinical Research Center, Region Stockholm och läkemedelsbranschen, med stöd av Swetrial.

Reviderad 2026-03-30.

Innehållsförteckning

Förkortningar/Ordlista	3	
Inledning	4	
Prövarens övergripande tillsyn	6	
Vad som förväntas	7	
Involvering	8	
Involvering av vårdgivare	9	
Huvudprovningseenheten	10	
Planeringsfasen av DCT	11	
Sponsorns och huvudprövarens ansvar	11	
Säkerhetsrapportering	11	
Distansenhet	12	
Ansökningar och genomförande	13	
Säkerhetsbedömning och rapportering	13	
Prövningsläkemedel	13	
Insamling av data på distans	13	
Avtal och delegering	14	
Utbildning och upprätthållande av dokumentation	14	
Start av studien, monitorering och stängningsbesök	14	
Rekrytering av deltagare via remitterande enheter	15	
Hembesök hos patienten	16	
Processen för hembesök	16	
Att tänka på vid planering av provningen	18	
Att tänka på vid rekrytering och genomförande	18	
Digitalt samtycke	19	
Val av elektroniskt system	21	
Videosamtal	22	
Läkemedel direkt hem till patient	24	
Under provningens gång	25	
Dokumenthantering	25	
Provtagning eller mätning i hemmet	27	
Appendix	29	
Biografier	32	

Förkortningar/Ordlista

AE	Adverse Event
CTIS	Clinical Trial Information System
CRF	Case Report Form
DCT	Decentralized Clinical Trial
DTP	Direct to Patients
eConsent	Informerat elektroniskt samtycke
CRF	Case report Form
EU-CTR	European Clinical Trials Regulation
GDPR	General Data Protection Regulation
ICH-GCP	International Council for Harmonization – Good Clinical Practice
PI	Principal investigator
RBC	Regionalt Biobankscentrum
RWD	Real World Data
SAE	Serious Adverse Event
SmPC	Summary of Product Characteristics.
SOP	Standard Operating Procedure
TMF	Trial Master File



Arbetsgrupp kunskapsunderlag DCT

Mats Thoring, apotekare,
globalt DCT-ansvarig, Bayer

Sandra Funning Schedin, apotekare,
projektledare kliniska prövningar, Roche

Gabriella Seger, forskningssjuksköterska,
prövningskoordinator, Uppsala Clinical
Research Center

Anna Åhlander, forskningssjuksköterska,
klinisk projektledare, Uppsala Clinical
Research Center

Susan Öman, sjuksköterska, chef för
prövningsprojektledare i Norden och
Baltikum, Sanofi

Elham Hedayati, docent och överläkare
Karolinska Institutet/Södersjukhuset

Jonas Oldgren, professor och överläkare
Uppsala universitet/Akademiska sjukhuset

Inledning

Kliniska läkemedelsprövningar är beroende av att patienter och försökspersoner vill, och ges möjlighet, att delta. Därför behöver prövningarna göras tillgängliga för så många människor som möjligt, samtidigt som man ser till att prövningarna är vetenskapligt robusta och resurs- och kostnadseffektiva. Det är ofta en utmaning i traditionella kliniska prövningar att alla deltagare måste besöka prövningsenheten, ofta flera gånger. Decentraliserade kliniska prövningar (DCT) är en naturlig utveckling av de metoder vi redan använder i kliniska prövningar av läkemedel. Det innebär att patienterna inte måste komma till prövningsenheten i lika stor utsträckning och i en del fall inte alls. Fler aktiviteter i prövningarna kan utföras närmare patienten.

Att införliva decentraliserade komponenter i kliniska prövningar kan underlätta och förbättra genomförandet, vilket ökar valmöjligheterna och flexibiliteten för såväl patienter som prövare. Decentralisering hjälper deltagarna att anpassa en klinisk prövning till deras egen livsstil. Framsteg inom teknik samt hur it och digital infrastruktur används medför att det i dag finns goda förutsättningar att decentralisera delar av kliniska prövningar i Sverige.

En orsak till att behovet av DCT-komponenter i prövningarna ökar är att precisionsmedicin blir allt vanligare. Där genomförs prövningar ofta med relativt få patienter som har sällsynta hälsotillstånd. Om patienterna i högre grad kan undvika långa tidskrävande resor kan det göra det lättare att rekrytera patienter. I ett stort glesbefolkat land som Sverige finns det särskilda fördelar om vissa eller alla moment i en prövning kan genomföras på distans.

En decentraliserad prövning definieras av läkemedelsmyndigheter i Sverige och i andra länder som en klinisk prövning som har aktiviteter som utförs på annat ställe än det traditionella prövningsstället. I en decentraliserad prövning behöver alltså inte allt utföras på distans. I många decentraliserade prövningar kommer patienten sannolikt åtminstone göra något besök på prövningsenheten.

De senaste GCP-riktlinjerna, ICH E6 (R3), betonar flexibla och riskbaserade arbetssätt, det vill säga att göra en riskanalys som väger risk mot nytta. Riktlinjerna uppmuntrar även innovationer inom studiedesign, genomförande och teknik. Mycket fokus ligger på att alla delar av en klinisk prövning ska vara ändamålsenliga – "fit for purpose". Det innebär att varje

moment, process och system ska vara utformat för att stödja prövningens syfte.

En prövning som är enkel för patienten att delta i är mer ändamålsenlig eftersom den minskar belastningen på deltagarna, ökar följsamheten och därmed förbättrar kvaliteten och tillförlitligheten i de insamlade studiedata. Decentraliserade inslag kan ofta bidra till att göra en prövning mer ändamålsenlig. Men precis som med alla andra komponenter måste de verkligen gynna prövningens syfte och inte medföra oproportionerliga risker. Det går även att hävda att om ett decentraliserat inslag skulle göra prövningen mer ändamålsenlig, men ändå inte används, så försämrar det prövningens kvalitet.

En helt central fråga är att bedöma nyttan, möjligheterna och utmaningar med DCT jämfört med en traditionell klinisk prövning för det specifika projektet. Alla kliniska prövningar är inte lämpliga att genomföra som DCT, och en hybrid med traditionell prövning och DCT-komponenter kan vara en möjlig lösning. Detta är också avgörande för vilken Huvudprövningsenhet som väljs och vilka krav som ställs på den, samt för möjligheten att se till att prövaren har en övergripande tillsyn (investigator oversight).

De aktiviteter inom en prövning som kan utföras på distans kallar vi i detta kunskapsunderlag för DCT-komponenter. Vanliga komponenter är:



1. Prövarens övergripande tillsyn



2. Involvering



3. Huvudprovningseenhet



4. Distansenhet



5. Hembesök



6. Digitalt samtycke



7. Videosamtal



8. Läkemedel hem till patient



9. Provtagningar och mätningar i hemmet

I princip finns det inga regulatoriska hinder i Sverige för att använda sig av någon av DCT-komponenterna. Men det är viktigt att ha god kunskap om de regelverk som gäller för att DCT-komponenter ska kunna användas på ett korrekt och säkert sätt. Det gäller särskilt den digitala hanteringen och delningen av data. Eftersom det finns relativt lite etablerad praxis inom området DCT så är det extra viktigt att beskriva moment som skiljer sig från traditionella prövningar i detalj i protokoll och i ansökningar. Skälet till detta är att det underlättar för myndigheter att ta ställning till nya tillvägagångssätt när de utvärderar DCT.

Vi som står bakom detta kunskapsunderlag har lång erfarenhet av att arbeta med kliniska prövningar. Vi har också erfarenheter av att införa olika DCT-komponenter i kliniska prövningar. I vår arbetsgrupp finns representanter från akademien, sjukvården och näringslivet. Vi har medvetet valt att i detta dokument skriva om kliniska prövningar som inkluderar individer med en specifik diagnos och specifika provningsläkemedel. Men det går självklart att använda konceptet även för kliniska prövningar som inkluderar friska individer. Dessutom går det att använda konceptet på övriga kliniska studier som inte är prövningar, om det passar.

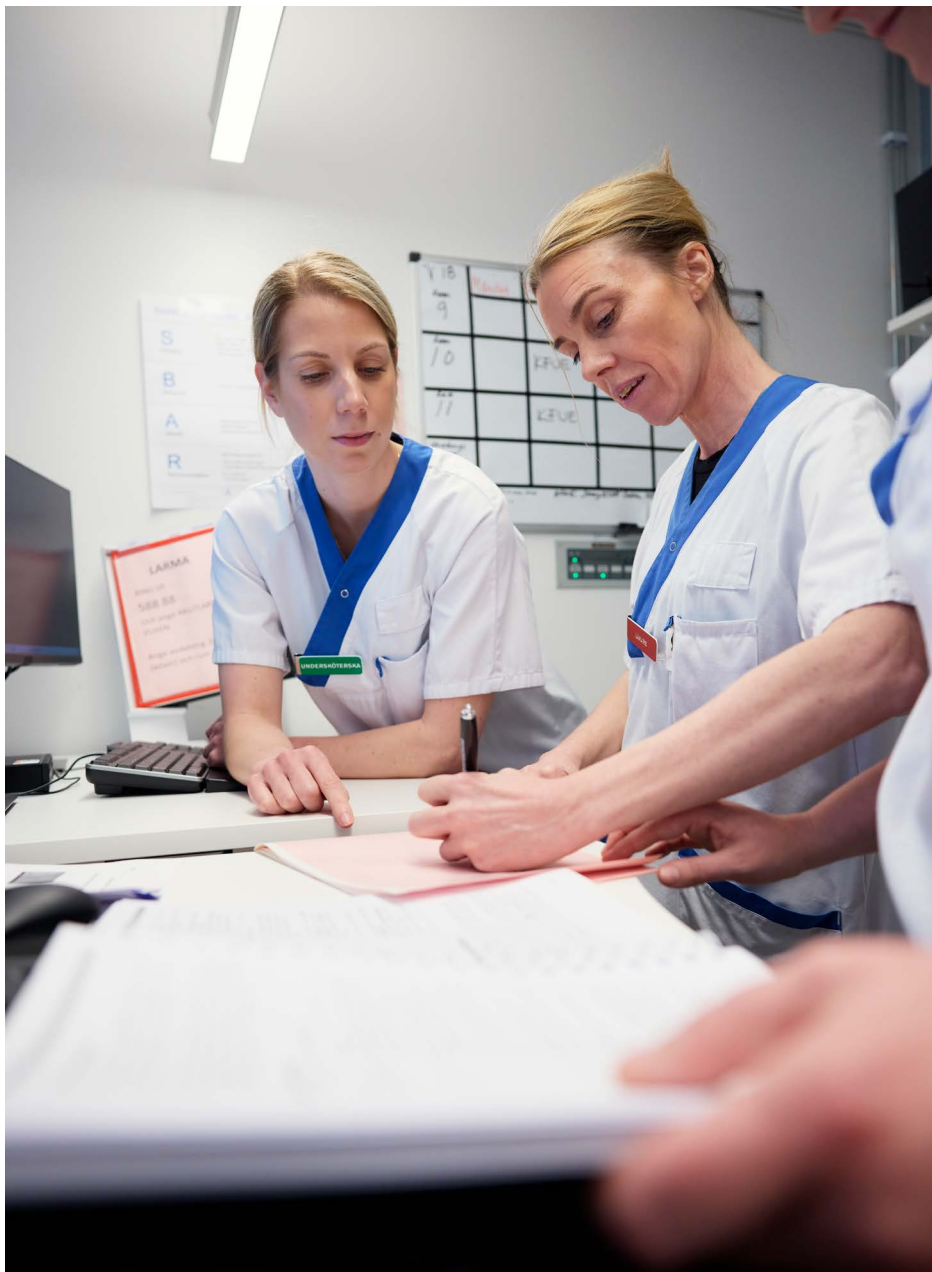
DCT är ett område som utvecklas snabbt, och vårt syfte med kunskapsunderlaget är att det ska kunna vara till stöd för relevanta aktörer

med olika roller inom kliniska prövningar. Sverige har goda förutsättningar att utvecklas till ett föregångsland för prövningar med DCT-komponenter, och en sådan utveckling kan även göra Sverige mer attraktivt för internationella forskningsinvesteringar. Kunskapsunderlaget ska ses som en dagsaktuell sammanfattning av våra erfarenheter och har inga anspråk på att vara heltäckande.

I vår strävan att göra detta kunskapsunderlag så läsbart som möjligt och samtidigt använda oss av vedertagna begrepp och dessutom vara konsekventa så har vi valt att använda denna vokabulär:

- Klinisk prövning/prövning: Det mesta som relaterar till DCT är oftast relevant även för andra typer av kliniska studier.
- Sjukhus/klinik/vårdgivare: Detta omfattar även forskningscentra som inte bedriver vård utanför forskning.
- I Kunskapsunderlaget använder vi oss oftast av benämningen Patient för studiedeltagare eftersom den brukar användas i de flesta sammanhang. Även termerna Försöksperson och Forskningsperson förekommer.

Kunskapsunderlaget beskriver i det följande de olika DCT-komponenterna som nämnts ovan och vad olika aktörer behöver ta hänsyn till när DCT-komponenter används i en klinisk prövning.



Prövarens övergripande tillsyn

Alla besök och moment under prövningens gång är i första hand prövarens ansvar – även i DCT. Detta brukar kallas för prövarens tillsyn (investigator oversight) och innebär att prövaren har ett övergripande ansvar för allt som sker i prövningen. Alla aktiviteter som har att göra med prövarens tillsyn ska dokumenteras, och dokumenten ska kunna göras tillgängliga för berörda myndigheter.

Vid DCT blir det extra viktigt att ha en dokumenterad plan för hur prövaren kan ta sitt övergripande ansvar och visa att hen tagit det. Skälen till att detta blir extra viktigt vid DCT är dels eftersom mycket av utförandet i DCT skiljer sig från traditionella prövningar och dels då patienten mer sällan eller inte alls besöker prövningsenheten och fysiskt träffar prövaren.

Om hembesök ingår i prövningen eller om patienterna ska besöka en distansenhet så har prövaren ett övergripande ansvar även för dessa. Det är rimligt att räkna med att det tar mer tid första gången för att se till att prövarens tillsyn vid DCT blir genomförd på rätt sätt och dokumenterad, åtminstone till dess att det etablerats mer rutin kring DCT-komponenter.

Vad som förväntas

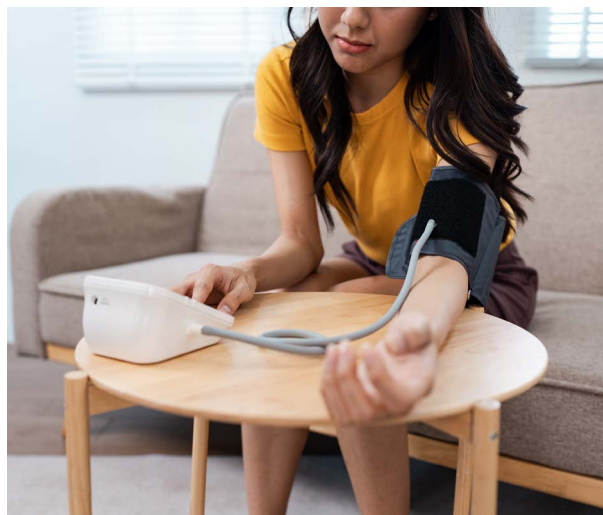
För att prövaren ska kunna ta sitt övergripande ansvar så krävs en viss mån av tillsyn i alla aktiviteter som ingår i prövningen.

Hur mycket tillsyn som krävs i olika moment och aktiviteter i prövningen beror på olika faktorer, som studieläkemedlets egenskaper och säkerhet, hur det administreras och hur väl studerat studieläkemedlet är. Även typen av aktivitet och vem som utför den påverkar hur mycket tillsyn som behövs.

I vilken mån prövaren ska utöva tillsyn i olika studierelaterade aktiviteter styrs alltså av typen av aktivitet och ska vara proportionerlig mot hur viktig aktiviteten är för kvaliteten på den data som samlas in och hur mycket risk som studiepatienten utsätts för.

Prövaren ansvarar för att de personer som utför uppgifter inom prövningen har rätt kompetens och tillräcklig kunskap om de delar av protokollet som är relevanta för deras uppgifter. Det ska finnas dokumentation över vilka personer eller parter som blivit delegerade att utföra studierelaterade uppgifter. Om uppgifterna ska utföras som en del av klinisk praxis så krävs ingen sådan delegering.

Några exempel på hur tillsynen kan se ut och utövas ger vi längre fram i kapitlen om Huvudprövningsenhet, Hembesök hos patient och Distansenhet.



Checklista

Se till att

- det finns en tydlig överenskommelse och kommunikation mellan huvudprövaren och personalen som utför hembesök
- dokumentera alla aktiviteter som har att göra med prövarens tillsyn
- prövningsenheten och hembesökspersonalen har kontakt inför varje hembesök hos en patient
- prövningsenheten är tillgänglig, per telefon eller videosamtal, för hembesökspersonal under pågående hembesök
- att källdata som hämtas in vid hembesök snarast blir tillgänglig för prövningsenheten
- om hembesökspersonal misstänker AE/SAE i samband med ett hembesök ska de snarast kontakta en prövare för en första bedömning.



Involvering

Erfarenheter från decentraliserade kliniska prövningar (DCT) visar tydligt att det är avgörande att patienter, vårdgivare och prövningsenheter blir involverade tidigt, kontinuerligt och strukturerat för att DCT ska gå att genomföra, vara säkra och accepterade. DCT kräver robusta processer för att säkerställa datakvaliteten och engagemanget från deltagare när forskning flyttas in i hemmet.¹

Prövningsenheter behöver involveras redan vid planeringen. För att framgångsrikt genomföra DCT-element krävs att prövningsenheter inkluderas tidigt i arbetet med digital mognad, i arbetet med att ta fram arbetsflöden, ansvarsfördelning och stödbehov. Att den dialogen startas tidigt minskar risken för tekniska hinder, uppstartsproblem och att arbetsbördan blir större än nödvändigt. Detta kan öka acceptansen för decentraliserade processer.²

Det är centralt att involvera patient- och närståenderepresentanter för att de decentraliserade studiemomenten ska bli praktiskt genomförbara i hemmet. Etiska analyser understryker att DCT ökar provarens patientansvar, och därför kräver att verktyg, procedurer och datainsamling utformas tillsammans med användarna för att upprätthålla säkerheten och begripligheten.³ Studier visar även att patienternas preferenser varierar – många uppskattar flexibiliteten att delta hemifrån, medan andra värdesätter möjligheten till fysiska besök. Detta talar för att använda hybridmodeller, och för att prövarna måste ta hänsyn till patienternas perspektiv vid valet av distansenheter, digitala plattformar, hemprovtagning och virtuella besök.⁴ Principen ”gör det lätt att göra rätt” är särskilt viktig när studieaktiviteter genomförs i patientens vardagsmiljö.

Involvering av vårdgivare

Deltagarens ordinarie vårdgivare spelar en central roll i DCT, särskilt när delar av bedömningar eller uppföljning sker nära primärvården eller i den.

Vårdgivarnas involvering kan stärkas genom:

Utbildning och information: Vårdgivare bör få en tydlig introduktion till protokoll, kriterier, digitala verktyg och DCT-specifika moment.

Tydlig kommunikation: Det ska finnas fasta och lättillgängliga kommunikationsvägar mellan provningsteam och vårdgivare.

Samarbete: Om prövarna har en dialog med vårdgivare om hens praktiska erfarenheter och behov bidrar det till ett bättre genomförande.

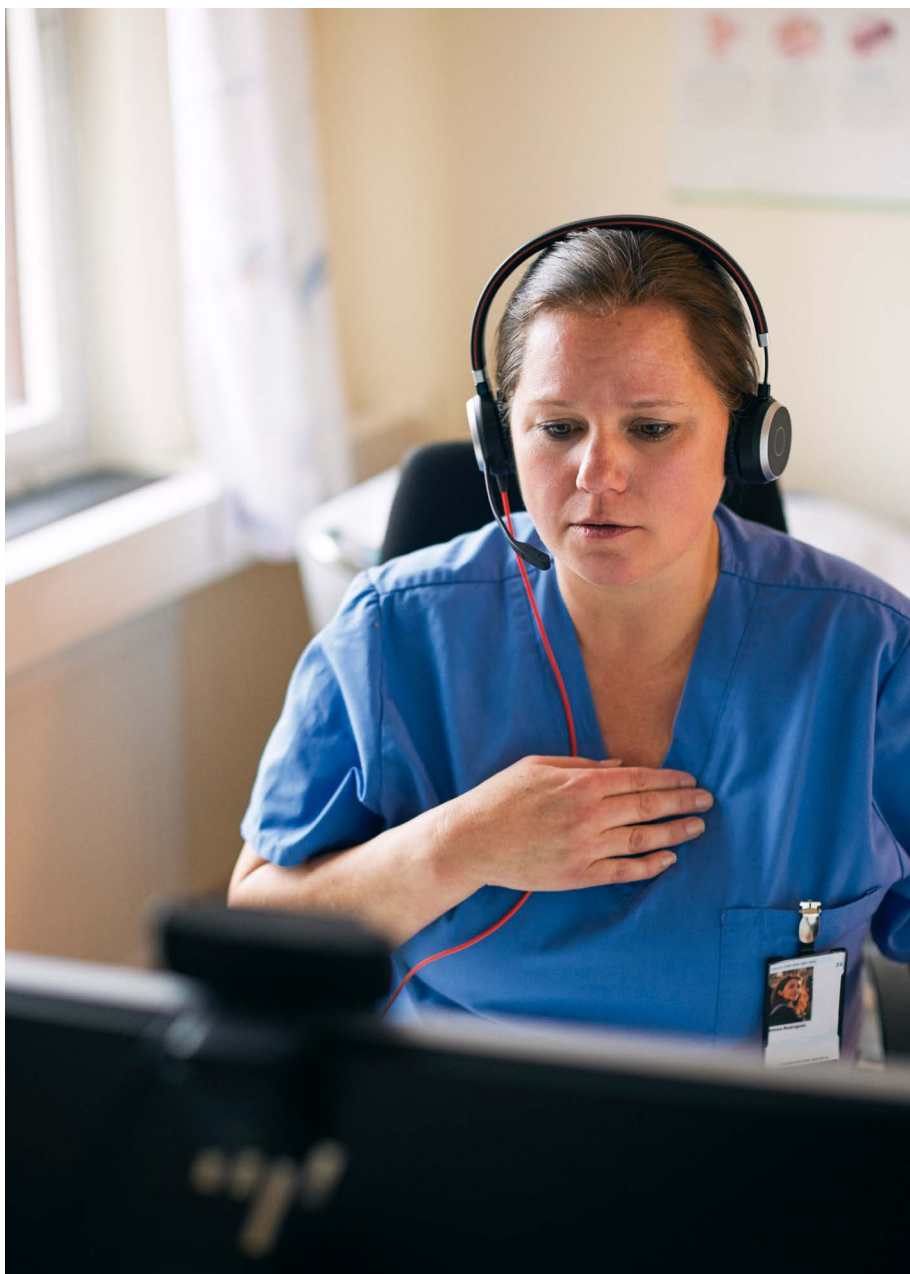
Resurser och stöd: Se till att vårdgivarna har tillgång till tekniska plattformar, utbildningsmaterial och support.

Feedback och uppföljning: Ge vårdgivarna kontinuerlig återkoppling, vilket ökar deras engagemang och gör det smidigare att genomföra förbättringar.

Genom att på ett strukturerat sätt involvera patient- och närståenderepresentanter, vårdgivare och provningsenheter kan DCT genomföras mer effektivt och rättvist, med högre deltagaracceptans och bättre datakvalitet.

Referenser

1. Holstein SA. Home Is Where the Research Is: The Promise of Decentralized Clinical Trials. *Clin Pharmacol Ther.* 2025;118(5):979–981.
2. Lipinska K, van Weelij D, Lagerwaard B, et al.; Trials@Home consortium. Selecting and Preparing Clinical Sites for the Successful Conduct of Decentralized Clinical Trial Activities – Findings From the RADIAL Trial. *Clin Pharmacol Ther.* 2025;118(5):1057–1066.
3. Vayena E, Blasimme A, Sugarman J. Decentralised clinical trials: ethical opportunities and challenges. *Lancet Digit Health.* 2023;5(6):e390–e394.
4. Kopanz J, Lagerwaard B, Veldwijk J, et al.; Trials@Home consortium. Do people prefer to take part in a clinical trial from home or come to site? A discrete choice experiment in type 2 diabetes. *BMJ Open.* 2025;15:e107737.



Huvudprövningsenheten

En huvudprövningsenhet är ett centralt prövningscentrum som kan bedriva en klinisk prövning på distans oavsett var prövningspatienten befinner sig. I huvudprövningsenhetens uppgifter ingår att erbjuda digitala lösningar för att rekrytera prövningsdeltagare, distribuera prövningsinterventionen till prövningspatienten, exempelvis läkemedel eller en medicinteknisk produkt, att monitorera, samla in data och kommunicera med prövningspatient på distans.

Huvudprövningsenheten bör se till att ha särskilda projektledare, prövningskoordinatorer och dataansvariga med kompetens för DCT. Prövningsenheten bör i samarbete med sponsorn ta fram standardiserade processer för DCT, där det ingår att använda digitala och tekniska system, endera internt inom sin organisation eller via en extern systemleverantör, ta fram riskhanteringsstrategier, och avtalsmallar för hembesökspersonal, distanslabb, för hemleverans av prövningsläkemedel och andra DCT-komponenter.

Planeringsfasen av DCT

Huvudprövningsenheten och den ansvariga prövaren behöver vara överens om att prövningsdesignen, inklusive eventuella planerade distansbesök som exempelvis videosamtal, provtagningar och mätningar, datainsamling, och kommunikationsvägar är tillräckliga för att garantera patientens hälsa och säkerhet, och prövarens tillsyn under prövningens gång. DCT-komponenterna behöver vara tydligt beskrivna och motiverade i protokollet. Det bör också finnas en tydligt beskriven risk- och nyttavärdering för valet av DCT och DCT-komponenter.

Sponsorns och huvudprövarens ansvar

Sponsorn och huvudprövaren har samma ansvar i DCT som i traditionella prövningar. Se Läke-medelsverkets information om EU-förordning 536/2014 (Clinical Trials Regulation, CTR).

Det innebär att det i en DCT kan vara extra viktigt att se till att prövaren har en övergripande tillsyn, samt att det finns processer för säkerhetsrapportering och uppföljning inklusive fördelningen av roller bland prövningspersonalen. Det behövs även en dokumenterad ansvarsfördelning mellan huvudprövningsenheten, distansenheter, hembesökspersonal och annan prövningspersonal.

Det ska finnas en kommunikationsplan för kommunikationen mellan den ansvarige prövaren, huvudprövningsenheten, eventuella distansenheter, och övrig prövningspersonal som interagerar med prövningsdeltagare, som exempelvis hembesökspersonal. Planen ska även innehålla en ansvarsfördelning och, om det behövs, kommunikationsvägar mellan huvudprövningsenheten och patientens ordinarie husläkare eller behandlande läkare.

Säkerhetsrapportering

- Huvudprövaren är precis som i en traditionell klinisk prövning ansvarig för att
 - värdera potentiella (S)AE
 - dokumentera (S)AE i CRF
 - SAE-rapportera till sponsorn inom den erforderliga tidsramen.
- Deltagare rapporterar (S)AE till huvudprövningsenheten under schemalagda kontakter eller ad hoc genom att direkt kontakta webbplatsen eller systematiskt genom frågeformulär.
- All prövningspersonal kan komma att fånga upp relevant information, och den måste göras tillgänglig för PI. Det gäller alla självklara (S)AE som till exempel inträffar under prövningsbesök i hemmet eller om deltagare spontant rapporterar en (S)AE under hembesöket.

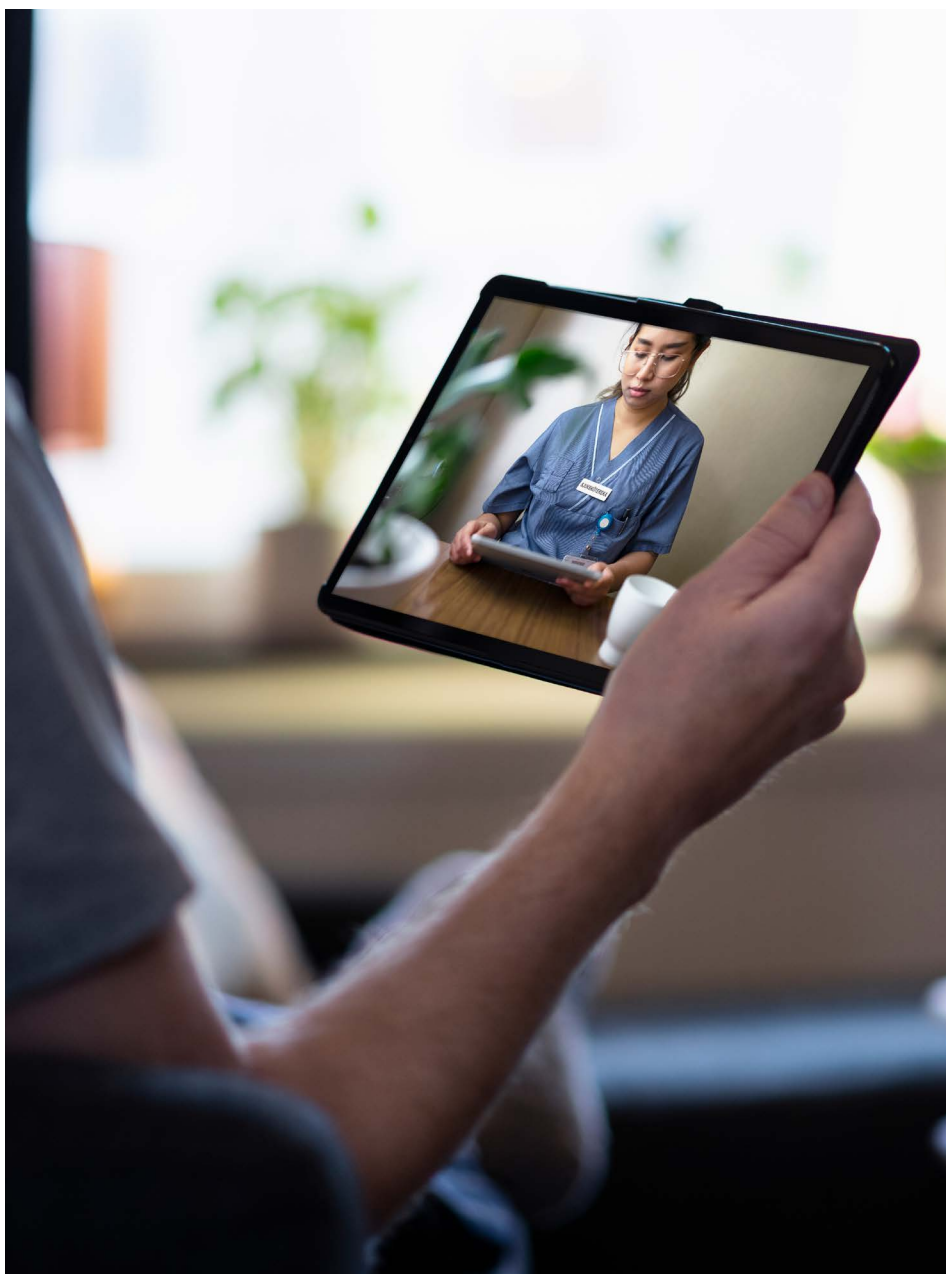
Checklista

Se till att

- prövarens övergripande ansvar är tydligt
- det finns processer för säkerhetsrapportering och uppföljning
- det finns en dokumenterad ansvarsfördelning mellan huvudprövningsenheten, distansenheter och hemsjukvården
- det finns en kommunikationsplan mellan alla inblandade parter
- det finns en tydlig ansvarsfördelning och tydliga kommunikationsvägar mellan huvudprövningsenheten och ordinarie behandlande läkare.

Referenser

<https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/lakemedel-for-manniskor/provningsforordning-536-2014/sponsor-och-provare-enligt-forordning-536-2014#hmainbody1>



Distansenhet

För att göra en klinisk prövning tillgänglig för deltagare som geografiskt befinner sig långt från specialistsjukvård och öka deras möjlighet att delta i kliniska prövningar, så kan ett besök på en distansenhet som en vårdcentral eller någon annan vårdenhet vara en möjlighet. I dagligt tal kan även begreppet "satellitesite" användas, men det finns ingen egentlig definition av begreppet satellitesite. Samarbete mellan huvudprövningsenheten och distansenheter gynnar generellt forskningsaktiviteten, eftersom flera vårdenheter i landet får möjlighet att delta i kliniska prövningar och få kunskap om nya behandlingsmöjligheter.

Enligt Läkemedelverket går det att använda besök på en distansenhet om sponsorn kan visa att förutsättningar finns för att de insamlade effekt- och säkerhetsdata kommer att hålla samma kvalitet som vid traditionella prövningsbesök, och att patienternas säkerhet inte äventyras. Sponsorn i samråd med prövaren bör göra en utvärdering

för att ta reda på om det är lämpligt att anlita en distansenhet för den specifika prövningen.

När en lämplig distansenhet har identifierats bestämmer prövaren i samråd med sponsorn, patienten och den utvalda distansenheten vilka specifika prövningsaktiviteter som lämpar sig att utföras på distansenheten.

Hur arbetsfördelningen mellan huvudprövningsenheten och distansenheten kan se ut har beskrivits av Kliniska Studier Sverige (kliniskastudier.se). Vi hänvisar därför till deras arbete när det gäller hur prövaren sätter upp och arbetar med distansenheter där det mesta av arbetet sker på distansenheten men huvudprövningsenheten har det övergripande ansvaret.

Exempel på aktiviteter som kan genomföras på distansenhet, i de fall där man finner det lämpligt för prövningen, är uppföljningsbesök, dispensation av prövningsläkemedel, blodprovstagnig, samt att leverera prover till labb, samt övriga undersökningar som exempelvis vikt och blodtryck.

Ansökningar och genomförande

Samma ansökningsförfarande som i andra prövningar gäller om prövaren väljer att använda en distansenhet i prövningen som i andra prövningar, inklusive eventuell registrering av prover i sponsorns biobank. Det är viktigt att det i protokollet som skickas

till myndigheter samt i patientinformationen för den kliniska prövningen tydligt framgår att distansbesök kommer att ingå som en komponent i prövningen. Huvudprövaren ska visa att hen har tillsyn även över en vårdenhets på distans (ICH E6 (R3) 2.3).

Huvudprövaren som delegerar uppgifter till en distansenhet ska försäkra sig om att det som delegerats utförs korrekt, samt att kvaliteten på rapporterade data är korrekt (ICH E6 (R3) 2.3).

Nivån av prövarens tillsyn och beslutsfattande av de prövningsrelaterade aktiviteterna beror på arten av aktiviteterna och bör vara proportionell mot riskerna för deltagarnas säkerhet och datas tillförlitlighet. Tillsynen bör se till att dokumenten uppfyller de relevanta kraven, där det bland annat ingår att se till att prövningsresultaten är tillförlitliga, att försäkra sig om deltagarnas säkerhet och ett lämpligt beslutsfattande.

Säkerhetsbedömning och rapportering

För säkerhetsövervakning av enskilda prövningsdeltagare (se ICH E6 (R3) bilaga 1, avsnitt 2.7 i) bör prövaren granska och bedöma information om deltagarnas hälsotillstånd från olika källor, till exempel hemsjukvård, distansbesök i prövningen eller via digitala mätinstrument. Se ICH E6 (R3) avsnitt 3.9 och bilaga 1, avsnitt 3.13.2 för detaljer om hur denna information kommer att tillhandahållas prövaren.

Prövningsläkemedel

Sponsorn kan i enlighet med de regulatoriska krav som är tillämpliga arrangera att skicka prövnings läkemedel till deltagaren, till exempel till deltagarens hem, se specifikt avsnitt i detta dokument "läkemedel direkt hem till deltagare" samt ICH E6 (R3) 3.15.3. Om prövningsläkemedel ska skickas mellan huvudprövningsenheten och distansenheten ska det finnas en skriftlig beskrivning hur transporten av prövningsläkemedel sker mellan dessa enheter. Här gäller även att sponsorns SOPar ska följas.

I de fall där prövningsläkemedel förvaras på distansenheten ska det finnas en tydlig beskrivning av hur prövningsläkemedel förvaras och hur eventuella temploggar ska färdigställas, samt rapportvägar och backup-plan för eventuella avvikelser eller oförutsedda händelser. Om en apoteksmanual finns för prövningen så ska den följas.

Insamling av data på distans

Insamling av data på distans i kliniska prövningar som innehåller decentraliserade inslag – till exempel att använda distansbesök och digitala mätinstrument som bärbara enheter, eller att data hämtas från elektroniska patientjournaler – kräver att prövaren är särskilt uppmärksam på sårbarheter som är kopplade till datasäkerhet (se ICH E6 (R3) bilaga 1, avsnitt 4.3.3). Detta inkluderar aspekter som cybersäkerhet och dataskydd (se ICH E6 (R3) avsnitt 3.7).

Vissa av övervägandena kring verkliga data (RWD) i avsnitt 3.5.1 kan också vara tillämpliga när data samlas in på distans i kliniska prövningar.

Avtal och delegering

Vi rekommenderar att huvudprövningsenheten tar fram en skriftlig delegeringsplan eller en tydlig delegering från den ansvarige prövaren. (Kliniska Studier Sverige har stödmallar för detta).

Den skriftliga planen eller delegationen ska förvaras i präparaten på huvudprövningsenheten samt i Trial Master File (TMF) hos sponsorn (se även exempel i appendix 1–3).

Båda enheterna ska föra anteckningar och dessa ska finnas tillgängliga vid eventuell audit eller inspektion. Det ska i dessa anteckningar tydligt framgå att huvudprövaren har haft regelbunden kontakt med distansenheterna (se även avsnitt prövarens övergripande / tillsyn/ansvar). Det ska upprättas en överenskommelse om ersättning via ett ekonomiskt avtal, antingen direkt mellan huvudprövningsenheten och distansenheten eller att sponsorn upprättar ett sådant avtal direkt med distansenheten.

Utbildning och upprätthållande av dokumentation

Personal på distansenheten ska ha formell och reell kompetens för att utföra de arbetsuppgifter som krävs för den specifika prövningen. Den personal som finns angiven i delegeringslistan ska få den träning som krävs för prövningen, och det är huvudprövarens och sponsorns skyldighet att kontrollera att detta följs.

Distansenheten ska föra journal på samma sätt som vanligt när det gäller deltagarens besök på distansenheten. I den skriftliga arbetsbeskrivningen från huvudprövningsenheten ska det framgå vilken prövningsdokumentation som prövaren förväntar sig att distansenheten ska upprätthålla.

Distansenheten ska enligt GCP rapportera eventuella AE/SAE till huvudprövningsenheten om de av deltagaren får reda på att en sådan händelse inträffat (se säkerhetsrapportering under avsnittet Huvudprövningsenhet).

Dokumentation ska förvaras på huvudprövnings enheten samt i viss mån även på distansenheten. Beroende av vilka arbetsuppgifter och undersökningar som utförs på distansenheten kan följande dokument om det behövs finnas tillgängliga på distansenheten:

- protokoll och eventuella ändringar till protokollet
- myndighetsgodkännande samt biobankens godkännande
- Investigators Brochure eller SmPC
- Delegations Log & Source Data Location List
- dokumentation om distansenhetens processer Distansenhetens (SOPar) eller arbetsbeskrivningar
- läkemedelsloggar + temploggar
- rekvisitioner för att beställa läkemedel
- erforderliga systemmanualer
- relevant korrespondens
- kontaktuppgifter till huvudprövningsenheten.

Start av studien, monitorering och stängningsbesök

Sponsorn skall göra ett så kallat selektionsbesök på distansenheten enligt de regelverk som gäller och enligt sponsorns SOPar om studiens omfattning kräver detta. Under detta besök sker kontroll av lokaler, utrustning, hur läkemedel förvaras och annat som kan vara relevant. Sponsorn kan med fördel göra ett så kallat Startbesök på distans enligt samma princip.

Huruvida prövaren behöver göra monitoreringsbesök och stängningsbesök på distansenhet beror på hur omfattande de undersökningar som utförs är, och på om läkemedel eventuellt förvaras på distansenheten.

Sponsorn ska följa de regelverk och de interna krav som finns i sponsorns SOPar, samt den monitoreringsplan som upprättats för prövningen.

Rekrytering av deltagare via remitterande enheter

För att göra det möjligt för fler personer att delta i kliniska prövningar samt öka chanserna att uppnå det önskade antalet deltagare i en prövning så används ibland remitterande enheter. En remitterande enhet kan exempelvis vara en klinik på ett sjukhus, en vårdcentral eller annan vårdenhet som möter en specifik patientgrupp som är relevant för den aktuella prövningen.

Den remitterande enhetens uppgift är att identifiera patienter och fråga dem om de godkänner att bli kontaktade av huvudprövningsenheten för att få information om en pågående prövning. När patienten har godkänt att bli kontaktad tar huvudprövningsenheten över och ansvarar för att ge studieinformation, att hämta in ett informerat samtycke på distans samt för att genomföra övriga studiespecifika aktiviteter.

Den remitterande enheten kan därefter eventuellt bidra med kompletterande information, exempelvis journalhandlingar, men utför inga studiespecifika uppgifter. Därför krävs ingen protokollträning eller delegering av uppgifter för personalen på den remitterande enheten.

Viktiga aspekter:

- Det är avgörande att hantera personuppgifter på ett säkert sätt. Undvik osäkra kommunikationsvägar, exempelvis e-post, för överföring av känslig information.
- Ett samarbetsavtal upprättas vanligtvis mellan huvudprövningsenheten och den remitterande enheten. I vissa fall kan den remitterande enheten få en mindre ersättning för det arbete som den utför.

Referenser

ICH: E 6 (R3): Guideline for good clinical practice – Step 5 (europa.eu) Clinical Trials Information System, European Medicines Agency (europa.eu)

Decentraliserade kliniska läkemedelsprövningar, Läkemedelsverket (lakemedelsverket.se)

Kliniska läkemedelsprövningar, Kliniska Studier Sverige

Forskningsguiden – Biobank Sverige – Biobank Sverige

Checklista

- Prövaren kan använda sig av en distansenhet om prövningen lämpar sig för detta och att det har föregåtts av en diskussion mellan de berörda parterna.
- För att en studie via en distansenhet ska fungera krävs att prövaren försäkrar sig om att patienten känner sig trygg med att göra vissa besök på distansenheten. Kontrollera att distansbesök finns beskrivet som en möjlighet i protokollet och i informationen till försöks personerna samt att det finns ett godkännande från myndigheterna för att använda en distansenhet.
- Det är viktigt att personalen på distansenheten får den träning de behöver för att utföra arbetet, samt att de har den utrustning de behöver och att det finns en delegering från huvudprövaren.
- Distansenheten måste ha kunskap om vad de ska dokumentera inom ramen för prövningen.
- Det ska finnas tydliga och klagjorda skriftliga rapporterings- och kontaktvägar mellan distansenheten och huvudprövningsenheten.



Hembesök hos patienten

Med hembesök hos patient menas här att provningspersonal kommer till patienten på en annan plats än provningsstället, oftast i hemmet. Personalen som ska utföra hembesöket kan vara provningsenhetens egen personal eller en anlitad organisation som är specialiserad på att göra hembesök hos patienter.

Innan provaren bestämmer sig för att ha hembesök i provningen så ska hen göra en riskbedömning och dokumentera den. Provaren bör väga fördelarna för patienten med att ha hembesök mot behovet av utrustning och faciliteter och tillgången till sådan, som exempelvis närheten till provningsenheten eller en annan vårdenheter.

Processen för hembesök

Processen som beskrivs nedan är ett exempel på hur det kan utföras i de fall man har anlitat provningspersonal som inte tillhör provningsenheten och som är specialiserad på att göra hembesök hos patienter.

Upprätta en skriftlig överenskommelse mellan prövningsenheten och organisationen som ska göra hembesöken. Överenskommelsen ska bland annat omfatta ansvarsfördelningen mellan prövningsenheten och organisationen, kommunikationsvägar och att personalen som genomför hembesöken har rätt kompetens (se appendix 1 med exempel på skriftlig överenskommelse). Denna överenskommelse hanterar alltså samarbetet mellan prövningsenheten och hembesöksorganisationen och innehåller inga ekonomiska villkor. Ett uppdragsavtal med ekonomiska villkor ska upprättas mellan sponsorn och hembesöksorganisationen.

Om det upprättats ett avtal mellan prövningsenheten och hembesöksorganisationen, likt det i appendix 1, så behöver inte hembesökspersonalen föras upp på en delegeringslog hos prövningsenheten. Avtalet ska vara skrivet så att det i sig är en delegering och att det framgår att hembesöksorganisationen har ansvar för att personalen har den träning, utbildning och erfarenhet som krävs för arbetsuppgifterna. Prövaren ska när som helst kunna få tillgång till dokumentation på detta. Hembesökspersonalen ska genomföra sådant som är specifikt för prövningen och måste därför tränas på dessa arbetsuppgifter och de



relaterade delarna av prövningsprotokollet samt GCP. Oavsett vilka arbetsuppgifter hembesökspersonalen ska utföra så måste den känna till vilka rutiner som gäller för AE/SAE-rapportering.

Innan något hembesök utförs så bör hembesökspersonalen ha ett möte med personalen på prövningsenheten och diskutera vad som ska göras hos patienterna, ansvarsfördelning och hur de ska kommunicera med varandra. Före besöket hos patient bör hembesökspersonalen och prövningsenheten kommunicera med varandra för att stämma av. Det kan vara relevant information om patienten som framkommit vid inbokade videobesök eller

annan kontakt med patienten och om det är något speciellt att tänka på inför hembesöket.

Vid hembesöket bör prövningsenheten finnas tillgänglig om hembesökspersonalen behöver kontakta den. Hembesökspersonalen ska dokumentera alla aktiviteter och relevanta observationer. Denna dokumentation utgör källdata och ska så snart möjligt överföras till prövningsenheten. En variant är att hembesökspersonalen är uppkopplad till samma vårdinformationssystem eller prövningsplattform som prövningsenheten. Om det inte är möjligt, utan dokumentationen görs på papper, så bör den snarast skickas med vanlig post till prövningsenheten. I dessa fall är det bra om hembesökspersonalen och prövningsenheten har en telefonkontakt direkt efter hembesöket, så att relevant information om patienten inte fördröjs innan den når prövningsenheten. Journalanteckningar och annan identifierbar patientdata får inte skickas med e-post.

Om hembesökspersonalen blir informerad av patienten om en AE/SAE, eller om en sådan är uppenbar för hembesökspersonalen under hembesöket, så ska hembesökspersonalen snarast kontakta prövningsenheten. Det bör helst göras under hembesöket i fråga. Prövaren ska då snarast kontakta prövningspatienten och göra en bedömning av AE/SAE. Samma rutiner för rapportering av AE/SAE gäller förstås vid DCT som vid traditionella prövningar.

Ett alternativ till att ha vårdpersonal som gör hembesök kan vara att engagera vårdenheter nära patienten för att utföra uppgifter av mindre specialiserad natur. Det kan vara av typen blodprovstagning, blodtrycksmätning och dylikt. Prövaren kan då engagera en vårdgivare som har en god täckning med enheter i det geografiska område där det är tänkt att rekrytera provningspatienter (se även avsnittet Distansenhet).

Att tänka på vid planering av provningen

- Planera för att ha en öppen och tydlig kommunikation mellan provningsenheten och hembesökspersonalen.
- Hembesökspersonalen ska informeras om det är något specifikt att tänka på inför varje hembesök.
- Hembesökspersonalen ska kunna kontakta provningsenheten inför, under och efter varje hembesök för att få information och för att ge provningsenheten relevant information om patienten.
- Hembesöksorganisationen ska ha försäkrad personal. PI ska förvissa sig om att de tar det ansvaret.
- Sätt upp en process för hur källdata ska föras över till provningsenheten och dokumentera processen.

- Det kan göras genom att besöksnoteringarna antecknas på papper, som sänds med vanlig post till provningsenheten.
- Om hembesökspersonal och provningsenheten är anslutna till samma it-plattform så kan hembesökspersonalen föra in besöksnoteringar i denna, förutsatt att provningsenheten har full tillgång till anteckningarna. Om det finns beskrivet i provningsprotokollet är det enklaste om data kan skrivas in i CRF direkt.

- Vid hembesök hos en patient är det vanligt med provtagning. Enligt biobankslagen kan nytagna prov registreras direkt i sponsorns biobank utan att det behövs en biobanksansökan till RBC eller sjukvårdshuvudmannens biobank. Sponsorn är ansvarig för dokumentation och för att se till att biobankslagen följs. För att få tillgång till befintliga prov som biopsier så krävs en biobanksansökan och biobanksavtal med varje berörd biobank.

Att tänka på vid rekrytering och genomförande

- Informera patienten om att vårdpersonal kommer att besöka dennes hem, hur många besök det handlar om och vilka procedurer som kommer att utföras i hemmet.
- Se till att patientens hem lämpar sig för de tänkta procedurerna.

- Alla besök under provningens gång är i första hand prövarens ansvar. Prövarens måste kunna säkerställa och styrka sitt övergripande ansvar i provningen (Investigator oversight).
- Ha en tydlig och tät kommunikation med hembesökspersonalen.
- Källdata som genereras under hembesöket ska snarast göras tillgängligt för provningsenheten.
- Patienten kan känna sig utelämnad då den inte fysiskt träffar personalen vid provningsenheten. Gör det därför möjligt för patienten att kontakta provningsenheten om patienten vill det under hela provningens gång, precis som vid alla kliniska provningar.

Referenser

Läkemedelsverket om DCT: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/lakemedel-for-manniskor/decentraliserade-kliniska-lakemedelsprovningar#hmainbody1>

EMA Q&A on GCP: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/compliance-research-and-development/good-clinical-practice/qa-good-clinical-practice-gcp>

EMA Recommendation paper on DCT: https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-03/mp_decentralised_elements_clinical-trials_rec_en.pdf

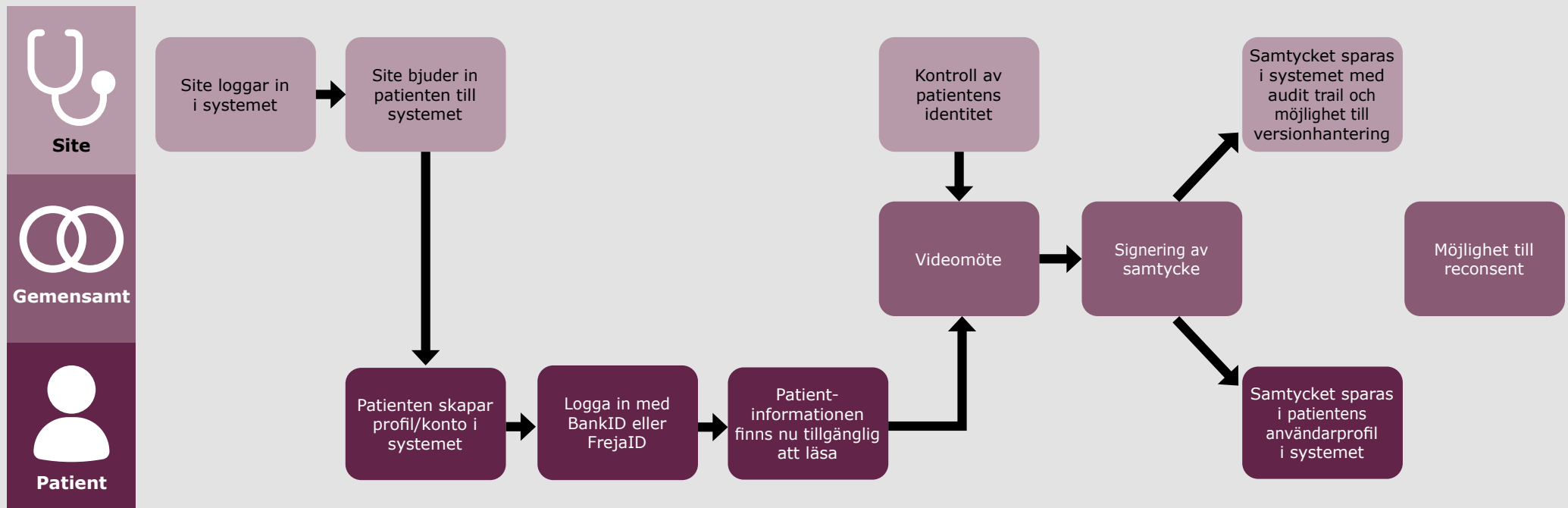


Digitalt samtycke

Informerat elektroniskt samtycke på distans
(Remote eConsent)

För att kunna genomföra en decentraliserad prövning, där deltagaren inte är fysiskt närvarande på prövningsenheten när hen rekryteras, så behöver prövaren hämta in det informerade samtycket på distans.

När prövaren hämtar in ett samtycke på distans så ställs samma krav på att deltagaren ska informeras och få tillfälle att ställa frågor som vid ett fysiskt möte. Prövaren måste kunna försäkra sig om deltagarens identitet samt bedöma om hen tagit emot och förstått informationen. Därför är det lämpligast att genomföra ett sådant möte via ett videomöte mellan prövare och deltagaren. Läkemedelsverkets bedömning är att enbart ett telefonsamtal inte är tillräckligt.



Genom att använda ett elektroniskt samtyckessystem kan forskare effektivisera processen för att hämta in samtycke. Det kan också vara mer praktiskt och bekvämt för deltagaren att ge sitt samtycke elektroniskt.

Kravet på den elektroniska forskningspersons-informationen skiljer sig inte från vad som gäller vid traditionella provningar. Men det är viktigt att beskriva processen och de DCT- komponenter som ingår i provningen extra tydligt.

Se till att det finns en process för att arkivera de elektroniska samtyckena på ett säkert sätt, för att se till att följa lagar och riktlinjer och för en eventuell framtida granskning.

När provaren hämtat in alla elektroniska samtycken från forskningspersonerna så behöver hela samtyckesdatabasen exporteras, till exempel som en CSV-fil.

Den nerladdade samtyckesdatabasen bör innehålla:

- deltagarens namn och personnummer
- datum när deltagaren signerade samtycket, inklusive specifik elektronisk signatur
- status för samtycket (giltig/återkallad)
- vårdenhet
- datum när studieläkaren signerade, inklusive specifik elektronisk signatur forskningspersoninformationen, både versioner och innehåll
- monitoreringsstatus.

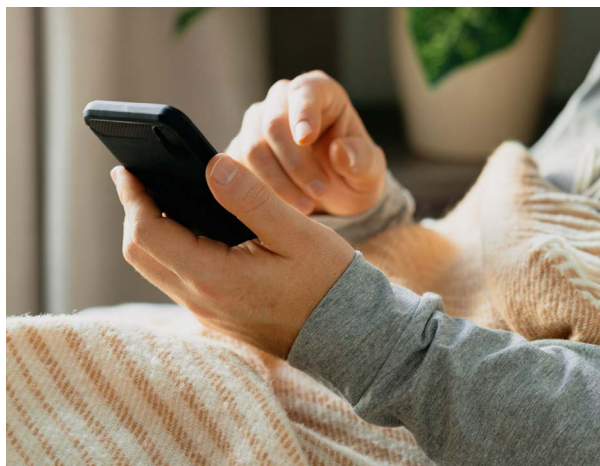
Efter exporten eller nedladdningen av samtyckesdatabasen ska den på fungerande media levereras till en i förväg utsedd person för arkivering. Det är prövaren som har ansvaret, men kan delegera detta till en annan person. Det är viktigt att data som ska förvaras lång tid även ska vara läsbart efter lång tid. Sådan data ska därför regelbundet och efter behov flyttas över till media eller system för fortsatt lagring. Sponsorn för studien ska underrättas vid ändringar av den som är ansvarig för arkivet.

Val av elektroniskt system

Det är sponsorns ansvar att se till att det elektroniska system som kommer att användas är lämpligt och validerat för uppgiften, samt att det uppfyller de lagar och säkerhetskrav som gäller, för att skydda deltagarnas integritet och personuppgifter.

Det är vanligt att använda sig av någon form av provningsplattform där det går att lägga upp en profil för deltagaren med personliga uppgifter och en unik inloggning. Det finns flera system som hanterar signering av digitala samtycken. Exemplet ovan är från ett system vi i arbetsgruppen har erfarenhet av att använda.

Deltagarens identitet ska verifieras via BankID, Freja eID+ eller tvåfaktorsautentisering – det vill säga både med ett personligt lösenord och en personlig kod som genereras vid varje inloggning och som skickas med e-post eller



sms till deltagaren. Skälet till detta är att garantera att samtycket och den tillhörande signeringen kommer från rätt person.

Videobesöket kan ske i samma system som signeringen av samtycket, som en provningsspecifik plattform, eller i ett separat system, som sjukhusets journalsystem.

Referenser

Läkemedelsverket om DCT: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/lakemedel-for-manniskor/decentraliserade-kliniska-lakemedelsprovningar#hmainbody1>

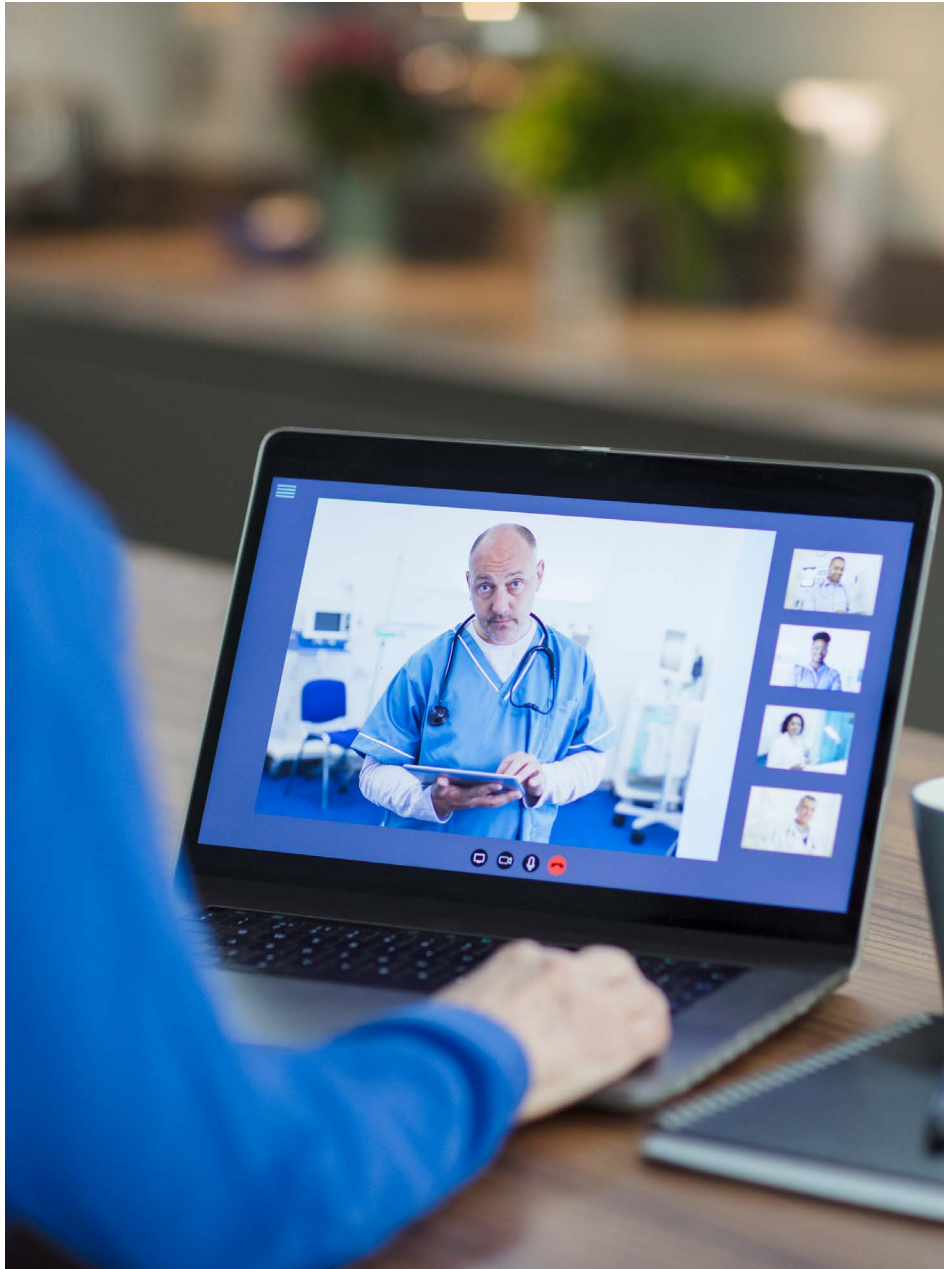
EMA Q&A on GCP: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/compliance-research-and-development/good-clinical-practice/qa-good-clinical-practice-gcp>

EMA Recommendation paper on DCT: https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-03/mp_decentralised_elements_clinical-trials_rec_en.pdf

Checklista

Se till att

- använda ett validerat system – detta är ett krav
- deltagaren och prövaren identifierar sig via BankID, Freja eID+ eller två faktorsautentisering
- i protokollet beskriva hur samtycket kommer att hämtas in elektroniskt
- genomföra mötet med deltagaren via videobesök – telefonsamtal är inte tillräckligt
- inte använda e-post för ett signerat samtycke
- arkivera i 10 eller 25 år beroende på vilken typ av studie det rör sig om
- vara noga med versionshanteringen.



Videosamtal

Med videosamtal menar vi kommunikation via mobil, surfplatta eller dator där parterna kan kommunicera med varandra med både ljud och bild.

Generellt kan videosamtal alltid ersätta ett telefonsamtal, men inte tvärtom, eftersom bilden av samtalsparten tillför mer information, som kroppsspråk och mimik. Av det skälet är det inte accepterat att hämta in informerat samtycke via ett telefonsamtal, men kan vara det via ett videosamtal.

För att det ska vara accepterat att hämta in informerat samtycke via ett videosamtal måste överföringen av ljud och bild vara säker. Stora leverantörer av system för videosamtal, som Zoom och Microsoft med dess Teams krypterar den data som överförs mellan parterna. Om prövningsenheten rutinmässigt använder sig av ett system för videosamtal med sina patienter som uppfyller kraven för detta, så kan det vara ett bra alternativ.

Kontrollera om kliniken eller sjukhuset har några riktlinjer för vilka system de får använda för videosamtal med patienter. Vid företagssponsrade prövningar är det vanligt att sponsorn använder sig av en telemedicinsk plattform, som då ska vara validerad av sponsorn.

Videosamtal lämpar sig i första hand för telefonuppföljningar med prövningspatienterna och vid samtyckesprocessen. Det går också att göra enklare visuella bedömningar vid ett videosamtal, men detta är helt beroende av vilka krav som ställs på dessa bedömningar i prövningen. I övrigt avgörs hur lämpligt det är med videosamtal av vilken prövningspopulationen är, vilken typ av läkemedel eller medicinteknisk produkt som studeras och i vilken fas av utvecklingen som prövningen är i. Om en AE/SAE upptäcks eller rapporteras av patienten under videosamtalet, så ska den bedömas och dokumenteras. Det är viktigt att ett videosamtal utformas så att det inte innebär någon ökad risk för patienten eller för kvaliteten på den inhämtade datan jämfört med ett fysiskt besök på prövningskliniken. Om det inte är möjligt att uppfylla dessa krav bör prövaren överväga att istället genomföra ett fysiskt besök på prövningsenheten eller hos en annan vårdgivare, eller ett hembesök.

När patienterna rekryteras i prövningen måste prövaren informera dem om att besök kommer att genomföras med videosamtal. Prövaren



ska då också försäkra sig om att patienten har lämplig utrustning för videosamtal och kan hantera denna. Sponsorn bör kunna erbjuda utrustning om prövningspatienten själv inte har någon eller inte vill använda sin egen utrustning. Det är också bra om patienten har möjlighet att vistas i en lämplig och ostörd miljö under videosamtalet.

Det finns generellt väldigt lite riktlinjer och rekommendationer när det gäller videosamtal i klinisk prövning. Förmodligen beror det på att kliniska prövningar länge har använt sig av uppföljande telefonsamtal, och att videosamtal kan anses ha en liknande funktion men med något utökade möjligheter.

Referenser

EMA recommendation paper: https://health.ec.europa.eu/document/download/2ccc46bf-2739-4b9a-ab6b-6f425db78c61_en?filename=mp_decentralised-elements_clinical-trials_rec_en.pdf

EMA Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials_en.pdf

Q&A: Good clinical practice (GCP): <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compliance-research-development/good-clinical-practice/qa-good-clinical-practice-gcp>

Läkemedelsverket: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/lakemedel-for-manniskor/decentraliserade-kliniska-lakemedelsprovningar#contactInformation>



Läkemedel direkt hem till patient

I Sverige måste läkemedel till prövningar distribueras via apotek. Sponsorn kan inte skicka läkemedlet direkt till kliniken eller till patientens hem. Men det räcker med att kontraktera endast ett apotek för prövningen i Sverige.

Det måste finnas ett apoteksavtal mellan sponsorn och apoteket som bland annat specificerar kvalitet och transport och som avtalas utifrån kraven på prövningsläkemedlets hanteringsinstruktioner.

Det är prövaren/institutionen som har ansvaret för prövningsläkemedel på prövningsstället, enligt ICH-GCP(R3) 2.10.1 (Annex 1).

De allmänna krav på ansvar för läkemedel som beskrivs i ICH-GCP(R3) gäller även om prövningsläkemedel skickas till patientens hem. Det kan exempelvis handla om dokumentation

som styrker vilken batch som skickats, hur många förpackningar som skickats, när de ankom till hemmet, och vilken temperatur läkemedlet haft under transporten.

Det är viktigt att i ett tidigt skede av provningen kontakta apoteket för att diskutera de specifika kraven för det specifika provningsläkemedlet och hur det ska förvaras, samt vilka möjligheter just det apoteket har att ingå avtal med ett transportföretag eller en kurir för att transportera läkemedlet. Det rekommenderas att apoteket sluter avtal med transportföretaget eller kuriren för att undvika att sponsorn blir inblandad i patientens kontaktuppgifter. Transportföretaget eller kuriren måste kunna upprätthålla transportkraven och patientens sekretess, och detta ska specificeras i avtalet mellan apoteket och transportföretaget eller kuriren.

Det kan också vara bra att stämma av tidigt i processen med apoteket vad som gäller för att distribuera beredningsläkemedel över regiongränser i just de regioner där provningen ska utföras.

Under provningens gång

Här är ett exempel på en process för att transportera läkemedel direkt till patient i en provning:

1. Prövaren ordinerar provningsläkemedel och andra relevanta läkemedel i enlighet med den lokala proceduren på provningsstället eller den provningsspecifika proceduren.
2. Provningsskoordinatören beställer läkemedlet från apoteket.
3. Apoteket organiserar transporten till patientens hem med hjälp av provningsskoordinatören.
4. Apoteket beställer en kurir och ger den patientens adress och kontaktuppgifter. Sponsorn får inte ha tillgång till patientens adress. Apoteket ser till att patientens uppgifter och patientens sekretess upprätt hålls, och detta ska vara beskrivet i apoteksavtalet mellan sponsorn och apoteket. Apoteket kontaktar patienten för att organisera transporten, för att se till att patienten är hemma när försändelsen anländer.
5. Apoteket bör diskutera en backup-möjlighet med varje patient, exempelvis en anhörig, om det skulle bli så att patienten inte är hemma när försändelsen anländer. Det bör finnas en backup-plan på plats för varje patient.
6. Hembesökspersonalen bekräftar hanteringen av provningsläkemedlet under transporten och vid leverans samt kvalitet och kvantitet vid nästa besök innan patienten påbörjar

behandlingen. Om patienten själv hanterar provningsläkemedlet utan några provningsbesök i hemmet så ska hen ha fått instruktioner om hur provningsläkemedlet ska förvaras och vilka dokumentationskrav som finns.

7. Om du använder ett mobilt provningsteam för hembesök kan returerna hanteras av hembesökspersonalen, som kan utföra drug accountability innan överblivet läkemedel transporteras tillbaka till apoteket. Provningsskoordinatören ska då kontakta kuriren för att hämta provningsläkemedlet för leverans tillbaka till apoteket. Om det inte används någon hembesökspersonal i provningen så kan patienten själv returnera läkemedel via en kurir eller post. Det bör då vara spårbar post.
8. Recept på övriga läkemedel hanteras elektroniskt av prövaren. Enligt gängse praxis skickas elektroniska recept till alla apotek som patienterna kan besöka och hämta sina läkemedel.

Dokumenthantering

Drug accountability-loggar och dokumentation ska förvaras på kliniken och på apoteket för monitorering eftersom monitorn inte kan besöka patientens hem på grund av sekretess.

Checklista

Se till att

- det finns ett avtal mellan sponsorn och apoteket
- specificera transportförhållanden och sekretess i ett avtal
- kontrollera vad som gäller för distribution över regionsgränserna
- det finns en backup-person till patienten som kan ta emot läkemedel i hemmet
- träna eventuell hembesöks-personal och patient i att hantera prövningsläkemedel
- dokumentera enligt ICH-GCP för prövningsläkemedel, även i patientens hem.



Referenser

ICH-GCP (guidance for good clinical practice E6 (R3), EMA/CHMP/ICH/135/1995

EU-CTR 536/2014 HSLF-FS 2021:10



Provtagning eller mätning i hemmet

Det går att göra provtagningar eller mätningar i hemmet på flera olika sätt. Digitala mätinstrument och kommunikationsverktyg är exempelvis vanliga komponenter i DCT för att samla in data när patienten befinner sig utanför provningsenheten. Men patienten kan även själv ta blodprover i hemmet. Den som designar en provning bör överväga om lösningen som patienten själv ska ha hand om medför något extra värde för deltagaren i provningen eller för provningen i sig.

Den som designar provningen bör även överväga om de tekniska lösningarna lämpar sig för populationen som ska delta i provningen, och om de lämpar sig för att besvara den vetenskapliga frågeställningen. De tekniska lösningarna kan vara appar på en mobiltelefon eller en läsplatta, eller elektroniska dagböcker eller enkäter, eller bärbara mätinstrument som pulsmätare.

Det är viktigt att instrumenten är lätta att använda och att provtagningen är enkelt att utföra för deltagaren och att det finns bra support om hen skulle behöva det. En risk med en alltför komplicerad provtagning eller teknisk lösning är att prövningsdeltagaren tröttnar och undviker att använda dem.

Om prövningen använder en app så behövs det avtal med den som utvecklat appen när det gäller datadelning och hur data ska hanteras i prövningen, samt om sekretess för patientens data. Sponsorn har inte rätt att ha direktåtkomst till data. Alla digitala mätinstrument ska vara validerade och CE-märkta för att få användas för ändamålet. Är de inte CE-märkta så kan det behövas en separat prövning för Medical Device.

Mer information om vad som gäller kring krav på medicintekniska produkter och validering med mera finns på Läkemedelsverkets webbplats.

Checklista

Se till att

- anpassa användandet av provtagning i hemmet till prövningen och patientgruppen
- mätutrustningen är validerade och CE-märkta för ändamålet
- beskriva datahanteringen i ett avtal med den eller de som tillhandahåller provtagningsutrustningen
- det finns support för det digitala mätinstrumentet och bra instruktioner för självprovtagningen.



Appendix 1

Example of agreement between trial unit and mobile care giver

Between **Trial unit**
 with Principal Investigator

and **Mobile care provider** (hereafter referred to as" Provider")

The Trial unit and Principal Investigator have been engaged by the Sponsor, to conduct the study "Study title" with the protocol number xxxxx. Provider has been engaged by Sponsor to support The Trial unit and Principal Investigator in delivery of the study.

Provider and the Trial unit shall perform tasks set forth in this Delegation Agreement in accordance with Good Clinical Practice, applicable laws and regulations and the Clinical Trial Protocol. Principal Investigator authorizes Provider to assume the study tasks listed below, for which Provider and Provider's staff are qualified by training, education, and experience.

Tasks to be carried out by Provider and The Trial unit:

The Trial unit	Provider
Request patient visits by provider in accordance with agreement with the participants	Schedule off-site visit with participant and inform the Trial unit
...	Perform and communicate Handover visit with the Trial unit
...	Perform trial assessments
...	...

As observed during the visit, Provider staff shall, in accordance with the Protocol, alert the Principal Investigator (or medical designee) of any observed changes to the trial subject's health, safety, and any observed or trial subject-reported Adverse Events, Serious Adverse Events, Serious Adverse Drug Reactions, and Unexpected Adverse Drug Reactions, as these terms are defined in ICH Harmonised Tripartite Guideline: Guideline for Good Clinical Practice E6(R3) (ICH GCP). Provider staff shall be available to communicate directly with the Principal Investigator (or medical designee) in the event of safety or any Adverse Event or Adverse Drug Reactions reporting.

Provider will adequately document the activities conducted at the study visits and source documentation will be provided to The Trial unit to be part of The Trial unit's source documents. Source documentation should comply with ICH-GCP requirements and be attributable, legible, contemporaneous, original, accurate, and complete.

Provider shall report to The Trial unit any protocol deviations or potential serious breach incidents.

Principal Investigator shall always retain all responsibilities regarding identification, classification, assessment, documentation, and reporting of all safety issues, and all safety events, including Adverse Events, Serious Adverse Events, Serious Adverse Drug Reactions and Unexpected Adverse Drug Reactions, as these terms are defined in ICH GCP and required to be reported as per applicable regulations, ICH-GCP, and the Protocol.

Principal Investigator understands and agrees, that delegation of these tasks to Provider, in no way alters the responsibilities of the Principal Investigator for this study as defined by ICH-GCP.

Provider accepts delegation of these tasks and agrees Provider and Provider's staff will conduct the tasks as directed by Principal Investigator and in accordance with this Agreement, the Protocol, all applicable laws, industry standards, regulations and guidelines including ICH GCP, and data protection regulations for the duration of the study. Provider agrees that Provider staff are qualified by training, education, and experience to conduct these tasks. Provider staff will provide their CV, documentation of qualifications, training, and experience to The Trial unit on request.

Provider retains responsibility for any liability related to professional malpractice or individual misconduct resulting in damage to the trial subject. Provider acknowledges that an insurance policy is in place to cover any potential damages to the trial subject. Such insurance policy can be provided upon request by The Trial unit.

Provider acknowledges that all payments for services rendered as a result of this agreement are to be paid by Sponsor and, therefore, The Trial unit will have no financial obligations with Provider under the Terms of this Agreement.

Trial subject's confidentiality shall be maintained in accordance with applicable personal data protection regulations, ICH-GCP and the clinical trial informed consent form.

The Parties shall otherwise comply with the confidentiality and data privacy provisions concerning Sponsor and/or trial subject information as provided for in the respective Clinical Trial Agreement.

ACKNOWLEDGED AND AGREED:

THE TRIAL UNIT:

Name:
Title:
Signature:
Date:

Name:
Title: Principal Investigator
Signature:
Date:

PROVIDER:

Name:
Title:
Signature:
Date:

Name:
Title:
Signature:
Date:

Appendix 2

Principal Investigator(PI) plan for overseeing the conduct of the clinical study at the satellite sites.

- The PI needs to prepare a plan for overseeing the conduct of the clinical study at the satellite site(s).

The plan addresses:

- Storing and transferring of study documents, Investigational Medicinal Products (IMP), Non-IMP and medical devices, and supplies
- Communicating information in a timely manner (e.g., notification of screened/randomized study participant, faxed and mailed lab results from the Central Laboratory, safety events, updates, and clarifications)
- Handling/shipping laboratory specimens
- Attending to clinical emergencies (e.g., notifying PI, obtaining unblinding information, communicating with the study participants)
- Any other study specific information

Appendix 3

Exempel på delegation för att beskriva att PI har översikt över en distansenhet/satellitesite

- With this contract Principal Investigator ((PI), XXX will delegate tasks to YYY who will act as a Designated Satellite Investigator (DSI) at hospital XXX.
- DSI, YYY, will have his own delegation list at XXX hospital and delegate tasks to his/her investigational staff.
- PI XXX and XXX hospital will be responsible for oversight of the study at the Satellite Site as well as for XXX hospital. Including from day XX -to XX -day- YYYY during the conduct of the study responsibility for subject eligibility, training, leading and supervising study site staff as described in the established Clinical Study Agreement with the sponsor.

Biografier

Mats Thoring

Apotekare som arbetat med kliniska prövningar sedan mitten av 90-talet. Har under 16 år lett Bayers kliniska prövningsorganisation i Skandinavien. Han har varit med i planering och uppstart av decentraliserade prövningar, deltagit i Bayers projekt för att utveckla DCT, är med i en arbetsgrupp i IMI Trials@Home, varit med i Läkemedelsverkets DCT-projekt och varit stake holder för EMA (Europeiska läkemedelsmyndigheten) vid framtagandet av Recommendation paper on DCT. Nu arbetar han med att stötta Bayers prövningsledare och studieteam runt om i världen till att kunna implementera projekt med DCT-komponenter.

Sandra Funning Schedin

Apotekare med 16 års erfarenhet av att jobba inom läkemedelsindustrin, främst inom kliniska prövningar. Nu jobbar hon som projektledare och ansvarar för översyn av prövningar inom Clinical Operations på Roche AB i Sverige. Har erfarenhet av att planera och ansöka om godkännande av en fullt decentraliserad onkologisk prövning i Sverige och där samlade hon, tillsammans med andra prövningar som innehåller decentraliserade moment, på sig den erfarenhet hon har av decentraliserade prövningar.

Gabriella Seger

Sjuksköterska som i cirka 20 år jobbat med kliniska prövningar och medicintekniska produkter vid olika prövningsenheter i Sverige. Hon har arbetat i flera prövningar där man har använt sig av en eller flera DCT-lösningar. Hennes nuvarande arbete är som Clinical Research Associate och Study coordinator på Uppsala Clinical Research Center där hon arbetar med kliniska prövningar och DCT-projekt.

Anna Åhlander

Sjuksköterska som i cirka 10 år jobbat med kliniska prövningar vid Region Uppsala och Uppsala universitet. Hon har i olika roller arbetat i ett antal prövningar som använt sig av en eller flera DCT-komponenter, bland annat i en av de pilotstudier som ingick i Läkemedelsverkets DCT-projekt. Sedan drygt tre år tillbaka arbetar hon som Klinisk projektledare vid Uppsala Clinical Research Center (UCR) med fokus på prövningar med DCT-komponenter.

Susan Öman

Sjuksköterska med ett förflutet på Karolinska universitetssjukhuset Huddinge som forskningssjuksköterska. Jobbar på Sanofi AB med kliniska prövningar sedan 25 år tillbaka. Har haft olika positioner inom kliniska prövningar, men leder idag ett team av 13 projektledare som driver Sanofis prövningar i Norden och Baltikum, där DCT-komponenter spelar en allt större roll. Idag ingår någon eller flera DCT-komponenter i alla kliniska prövningar som bedrivs i Sanofis regi.

Elham Hedayati

Docent och överläkare i onkologi vid Karolinska Institutet och Södersjukhuset. Klinisk forskare som tidigt etablerat en egen forskningslinje med inriktning mot skraddarsydd bröstcancerbehandling och prövningar av biverkningar och följsjukdomar vid konventionell bröstcancerbehandling. Ordförande för fas 1-enheter vid Karolinska Universitetssjukhuset, och ordförande i rådet för god klinisk forskningssed Karolinska Universitetssjukhuset. Grundare av True Dose AB.

Jonas Oldgren

Professor i koagulationsforskning och överläkare i kardiologi vid Uppsala universitet och Akademiska sjukhuset. Har bedrivit kliniska prövningar och kliniska studier inom hjärt- och kärlsjukdomar, med anslagsstöd från VR, SSF, Hjärt-lungfonden och NIH eller i samarbete med industrin. Chef för Uppsala Clinical Research Center (UCR) 2014–2022, idag huvudsekreterare för klinisk forskning vid Vetenskapsrådet. Vill göra det möjligt för fler patienter att delta i kliniska prövningar genom att utveckla pragmatiska prövningsdesigner som DCT, för att minska resursbehovet och arbetsbördan för patienter och prövare med bibehållen kvalitet.



Decentraliserade Processer i kliniska prövningar

Decentraliserade kliniska prövningar (DCT) är en naturlig utveckling av de metoder som vi redan använder i kliniska prövningar av läkemedel. Det innebär att patienterna inte måste komma till prövningsenheten i lika stor utsträckning eller i en del fall inte alls.



De forskande
Läkemedelsföretagen



Region Stockholm



Kunskapsunderlag från arbetsgrupp DCT med representanter för Uppsala Clinical Research Center, Region Stockholm och läkemedelsbranschen, med stöd av Swetrial.