

Klinisk prövning på kontrakt:

Beställarens ansvar att kvalitetssäkra underleverantören

■ Pierre Lafolie gör med sin artikel, »Klinisk prövning på kontrakt både risk och möjlighet«, under Nya rön i LT 48/2007 (sidan 3629) ett viktigt inlägg i diskussionen om fördelar och nackdelar, risker och möjligheter med CRO (contract research organisation) som utförare av kliniska prövningar. Ett förtydligande kan vara värt att göra.

Författaren skriver att »... dagens regulatoriska system, med lagar och författningar som reglerar läkemedelsutveckling, inte kunnat förutse tillkomsten av en tredje part, en CRO som lägger sig 'mellan' försöksperson och sponsor«.

Emellertid tydliggjordes detta i det dokument som blev tvingande regelverk redan den 17 januari 1997 (good clinical practice, GCP). CROs roll är där mycket klart angiven, men kunskapen om detta har för det mesta fallit i glömska. Innebörden är dock fortfarande lika tydlig och angelägen att påpeka. CRO har inget ansvar alls i den kliniska prövningen utan är bara en utförare!

Detta påpekas på flera ställen i GCP men kanske tydligast i avsnitt 5.2.1: »A sponsor may transfer any or all of the sponsor's trial-related duties and functions to a CRO, but the ultimate responsibility for the quality and integrity of the trial data always resides with the sponsor.«

Mönstret känns igen på många håll i samhället. Man anlitar en underleverantör (i detta fall CRO) som man sedan skyller på när det går snett. Det må gälla kliniska prövningar, äldreomsorg, privat sjukvård i likhet med många andra funktioner i samhället. Det är i stället be-

»Den inbördes relationen mellan CRO och sponsorn ska regleras i ett separat avtal och har inget att göra med sponsorns fulla ansvar för allt inom kapitel 5 i GCP.«

ställarens ansvar att kvalitetssäkra och följa upp underleverantören.

REPLIK:

Bör etiknämnderna granska kliniska projekt med CRO mer ingående?

■ Bertil Karlmark kommenterar mitt tidigare inlägg om fördelar och nackdelar med att samverka med ett kontraktforskningsföretag (CRO, contract research organisation). Han har hakat upp sig på att jag skriver att en CRO lägger sig emellan för söksperson och sponsor.

Det är riktigt, som Bertil Karlmark skriver, att en CRO i Europa från ansvarssynpunkt saknar eget ansvar och endast är en utförare. Som ett spöke kanske, om Karlmark nu tycker att jag inte ska skriva att man lägger sig emellan.

En lärdom av det som Karlmark nu förtydligar blir därför självklart att etiknämnderna tydligare måste uppmärksamma studier där en CRO medverkar. I vilken utsträckning har denna organisation uppenbarligen utan eget ansvar påverkat utformning av protokoll och åtgärder med försökspersonerna? Bör etiknämnden begära i kopia på avtalet mellan sponsor och CRO för att kunna ta ställning till om någon part utan eget

Vid kliniska prövningar är det sponsorn som har det fulla ansvaret för allt som CRO gör. Sponsorn måste därför, både för patienternas och sin egen skull, auditera CROs kvalitetssystem, rutiner och personal och sedan under studiens gång fortlöpande följa upp hur de efterlevs. Här är brist på kunskap om beställarens ansvar mera regel än undantag.

Den inbördes relationen mellan CRO och sponsorn ska

regleras i ett separat avtal och har inget att göra med sponsorns fulla ansvar för allt inom kapitel 5 i GCP. Det ska också nämnas att Läkemedelsverkets författningssamling (LVFS 2003:6) anger att principerna för GCP ska tillämpas vid klinisk prövning.

Bertil Karlmark

docent, Uppsala universitet; arbetar med kliniska prövningar vid Medicingruppen i Uppsala bk@mgu.se

ansvar i försöksprocessen påverkat densamma?

Ett exempel kan hämtas från Tegenero-katastrofen härom året. Hur kunde protokollet från sponsorn med en doseringstakt 100 högre än gånger den som gavs schimpanserna i de prekliniska studierna slinka igenom myndigheten, prövaren, etiknämnden och CRO? Det kan man ju fundera på. Kanske litade alla på alla.

Detta får ju också bäring på mindre utvecklingsbolag och andra som kontrakterar CRO-företag. Det vill till att man tydliggör ansvarsförhållandena! Det är sannolikt omöjligt för ett mindre uppstartsbolag att själv auditera, kvalitetssäkra och följa upp sin tillkommande CRO, så som Karlmark förutsätter. Samtidigt blir dessa innovativa företag ansvariga för de tjänster som de köper från sin CRO ...

Situationen som Karlmark beskriver har bara bäring på tillståndet inom EU. Inget hindrar dock en kund från att via

avtal lägga ansvar på sin CRO. Amerikanska läkemedelsverket har noterat detta. Man skriver att sponsor har rätt att lägga allt ansvar på sin CRO, om det regleras i avtal [1, 2].

Sannolikt är det något som bör rekommenderas också svenska företag, även om vi har annorlunda regelverk. Annars ökar risken för att innovativa företag bedömer tidig exit (med försäljning till kanske utländska företag) som viktigare än att utveckla produkterna hemmavid. Vilket vore olyckligt för vår svenska life science-sektor.

Pierre Lafolie

docent i farmakologi, Karolinska institutet, Stockholm; överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset Solna pierre.lafolie@karolinska.se

REFERENSER

1. <http://www.fda.gov/oc/gcp/slideshows/smo2001/smotext.html>
2. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=312&showFR=1&subpartNode=21:5.0.1.1.3.4>