

# Opmærksomhedspunkter når børn og unge er forsøgspersoner

Charlotte Calov

Funktionsleder, cand.med.vet.

GCP-enheden ved Odense Universitetshospital

# GCP-enhederne i Danmark

GCP-enheden ved  
Aalborg og Aarhus  
Universitetshospitaler  
- Region Nordjylland  
- Region Midtjylland  
Ca. 10 ÅV



Københavns Universitets-  
hospitals GCP-enhed  
- Region Sjælland  
- Region Hovedstaden  
Ca. 13 ÅV

GCP-enheden ved  
Odense Universitetshospital  
- Region Syddanmark  
Ca. 7 ÅV  
<http://www.ouh.dk/wm400765>

- Vejledning om GCP og andre regler
- Monitorering (og audit) af **investigator initierede** lægemiddelforsøg og forsøg med medicinsk udstyr
- Samarbejde i multicenterforsøg
  - 100 timer gratis pr. forsøg pr. GCP-enhed
- Samarbejde med andre forskerstøtteenheder
- Undervisning
- Dialog med myndigheder: LMST, NVK/VEK, Datatilsynet/regionerne
- Nordisk samarbejde om monitorering (NORM)

**GCP-enhedernes fælles hjemmeside: Vejledninger og skabeloner**

# En Indgang for industrien til kliniske forsøg i Danmark

DANSKE  
REGIONER



- Et [politisk initiativ](#) fra 2012
- Formål: At øge antallet af kliniske forsøg med lægemidler i Danmark gennemført i samarbejde med industrien
- Et [netværk med koordinatore](#) (pharma og medico) og jurister fra alle fem regioner - industriens indgang til potentielle investigatore og aftaler om kliniske afprøvninger
- Region Syddanmark: Pr. 1. maj 2015 overgik pharma-koordinatorfunktionen til GCP-enheden

## Emil Kjærsgaard Nielsen

Koordinator En Indgang Medico

40 19 69 03 Arbejde  
ekn@rsyd.dk

## Mette Lykke Bak

Syddansk Universitet  
Fuldmægtig  
Juridisk Kontor, Rektorsekretariatet  
+4565501048 Arbejde  
Mobiltelefon  
mlb@sdu.dk  
Campusvej 55  
5230 Odense M



## Charlotte Calov

Syddansk Universitet  
Funktionsleder  
IST - GCP-enheden  
+4565504360 Arbejde  
Mobiltelefon  
ccalov@health.sdu.dk  
J.B. Winsløvs Vej 19  
5000 Odense C

# Emner

- Indhentelse af skriftligt informeret samtykke
  - Forsøg, som ikke er af indgribende karakter
  - Akutforsøg
  - Krav til mundtlig og skriftlig information
  - Stedfortrædende samtykke
    - Begge eller kun den ene - hvis der altså er to – og hvordan finder man ud af det?
    - Fuldmagt
  - 15 – 17 årige
- Når hyldemedicin bliver til forsøgsmedicin
  - Tillægsetikettering
- Andet?

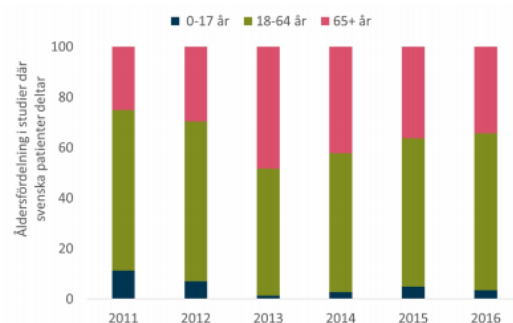
# Forsøg med børn og unge i tal

7 af GCP-enhedens 143 forsøg. Heraf 5 onkologi/hæmatologi.



Antal kliniske forsøg anmeldt til Lægemiddelstyrelsen			
År	Kommerciel sponsor	Non-kommerciel sponsor	Total
2012	153	106	259
2013	165	129	294
2014	162	122	284
2015	190	139	329
2016	158	128	286

Tabel 1: Antallet af modtagne ansøgninger om kliniske forsøg i perioden 2012-2016 fordelt på sponsortype.



Figur 2. Aldersfordeling for hele patientunderlaget i lækemiddelprøvninger där Sverige deltog. Källa EudraCT.

Tabel 15: Antal af kliniske forsøg med børn - opdelt på Lif og DANSK BIOTEK

	Lif-virksomheder	DANSK BIOTEK virksomheder
2010	9	1
2011	11	3
2012	15	4
2013	14	3
2014	17	6
<b>2015</b>	<b>21</b>	<b>8</b>

# PIP (Paediatric Investigation Plans = Pædiatrisk forskningsprogram)

*Da Rigshospitalet og Bispebjerg Hospital i 2014 undersøgte brugen af lægemidler på de danske børneafdelinger, viste det sig, at 13 ud af de 100 mest anvendte lægemidler ikke var testet og godkendt til børn (Dagens Pharma)*

EU-forordning om lægemidler til pædiatrisk brug trådte i kraft i 2007. Den stiller krav om, at nye lægemidler som udgangspunkt skal afprøves på børn

- Medicinalvirksomhederne skal fremlægge resultater af kliniske forsøg på børn for at få behandlet en ansøgning om markedsføringstilladelse til nye lægemidler/nye indikationer/nye lægemiddel og administrationsformer
- Kliniske forsøg på børn skal alene gennemføres, hvis det pågældende lægemiddel kan forventes at medføre en terapeutisk fordel for børn
- Kravet om kliniske forsøg hos børn må ikke forsinke godkendelsen af lægemidler til andre befolkningsgrupper.

# Overvejelser ved udarbejdelse af børneprotokoller

Børn = *personer uden handleevne*

## NVKs Særkrav til protokol i børneforsøg

- Større børn bør inkluderes frem for mindre børn
- Foranstaltninger, som kan minimere smerter, frygt eller gener i forhold til barnets udvikling, bør iværksættes
- Det skal begrundes, at forsøget handler om barnets kliniske tilstand, og at patientgruppen får en gevinst
- Skal efterprøve data fra forskning med habile eller fra andre forsøgsmetoder
- Samtykkeprocessen skal beskrives – ønske om dispensation fra reglerne skal retfærdiggøres (mindre indgribende forsøg)

**HUSK!** at beskrive alt klart og tydeligt. Enhver lille afvigelse fra ”de gængse regler” skal uddybes og retfærdiggøres.

# Mindre indgribende forsøg

VEK vil vurdere projektets karakter, risiko og belastning (f.eks. en diagnostisk intervention som en podning)

- Tilstrækkeligt, at den ene indehaver af forældremyndigheden afgiver samtykke til forsøget med barnet
- Der kan søges om dispensation fra samtykke fra forældremyndighedsindehaverne til 15-17-årige
  - De skal dog have samme information og inddrages i den 15-17-åriges stillingtagen (komitélovens § 9)

Lægemiddelforsøg vil (som udgangspunkt) ikke kunne blive vurderet som "mindre indgribende forsøg"

- Protokollen skal redegøre for, hvorfor forsøget vurderes "mindre indgribende"
  - Sammenligning mellem to markedsførte cremer til børn med atopisk dermatitis?
- VEK involverer altid pædiatere i vurderinger og vil læne sig op ad dennes vurdering



# Akutforsøg (og ikke bare en intervention, der skal gå hurtigt)

- Forældrene anses (**måske?**) for at være uden handleevne i den akutte situation – det står ikke klart i lovgivningen
- Ikke-lægemedelforsøg kan gennemføres **uden** forudgående stedfortrædende samtykke
- Lægemedelforsøg kan kun gennemføres, hvis der **forud** for forsøgspersonens inddragelse i forsøget indhentes et samtykke fra en forsøgsværge
  - Hvis den ene forældremyndighedsindehaver er tilstede og modsætter sig, hvad så? Det fremgår ikke af lovgivningen, men skal vel respekteres? Men hvad hvis der er en fordel for barnet, og VEK har sagt OK til forsøget og brug af forsøgsværge?
- Stedfortrædende samtykke skal indhentes snarest muligt

# Mundtlig information

- Den informerende sundhedsperson skal have kendskab til området og pædagogiske forudsætninger for at informere aldersgruppen
- Informationen til barnet skal tilpasses barnets evne til at forstå forsøget samt barnets alder og modenhed (dog ikke børn under fire år)
- Barnet skal inddrages i samtalerne med forældrene i det omfang, barnet eller den unge kan forstå forsøgssituationen
  - Det gælder dog ikke, hvis det kan skade barnet – **eksempler?**

# Barnet har det sidste "ord"

- Barnets eller den unges egen vilje skal tillægges betydning, når det er aktuelt og relevant. Ved protest forstås også modstand, som ikke er formuleret mundtligt, men som tilkendes ved barnets holdning, kropssprog eller modstand mod fysiske indgreb
- Et samtykke fra forældrene medfører aldrig, at et forsøg kan gennemføres mod barnets vilje
- Dette gælder også under afviklingen af forsøget
  - Modvilje mod blodprøver og andre undersøgelser?

# Skriftlig information

- Til forældre
  - Som i forsøg med voksne
- Til 15 – 17 årige
  - Hvis de ønsker det
  - Det er vigtigt, at informationen til de 15-17-årige er målrettet til forsøgspersonen, såvel i sprog som i indhold

# Skriftligt samtykke

- Skriftligt samtykke

- *kan være i papirform eller i digital form med digital signatur samt et sikkerhedsniveau, der svarer til OCES-standarden, eksempelvis NemID. Der kan også anvendes underskrift ved brug af tablets (NVK)*
  - "Tablet-teknik gør det muligt at identificere signaturens "ejer" vha måling af skrift-hastighed, -tryk m.m." (NVK)
  - "Det er ikke OK at udfylde fuldmagt og sende et billede af denne" (NVK)

- Der skal indhentes samtykke fra begge forældre ved fælles forældremyndighed

- Ved oplysning om ene forældremyndigheden: Den forsøgsansvarlige skal i så fald sikre den nødvendige dokumentation for forældremyndigheden, fx ved at bede forælderen om at fremlægge et udtræk fra CPR-registret eller kopi af dom om forældremyndighed **Gør I det? Dilemma ? Alternativer?**
- For børn født før 2004 er der ikke tilgængelig information i CPR-registeret, hvorfor en erklæring på tro og love vil kunne accepteres
- Ved visse mindre indgribende forsøg, fx podningsforsøg, er det dog tilstrækkeligt, at den ene indehaver af forældremyndigheden afgiver samtykke til forsøget med barnet

# Skriftlig fuldmagt

Skriftlig fuldmagt fra den ene forælder til, at den anden forælder kan træffe beslutning om barnets deltagelse i et forsøg

- Kræver ikke mundtlig eller skriftlig information af begge
- Skal være inden for en given periode
- Kan bruges, hvis begge forældre ikke kan (eller ikke forventes) at være til stede, når samtykkeerklæringen skal underskrives
- Komitesystemets [standard-forældrefuldmagt](#) kan anvendes
- Elektronisk indhentet fuldmagt kan være en mulighed i forsøg, hvor intervention skal ske hurtigt (timer), og stedfortrædende samtykke fra begge ikke kan nå at blive indhentet

# Forsøg med fødende kvinder

- Kun samtykke fra kvinden
  - men fosteret udsættes også for forsøgsbehandling – dilemma?
- Fra foster til nyfødt under forsøget
  - Hvis barnet bliver forsøgsperson skal faderen også samtykke

# 15 – 17 årige

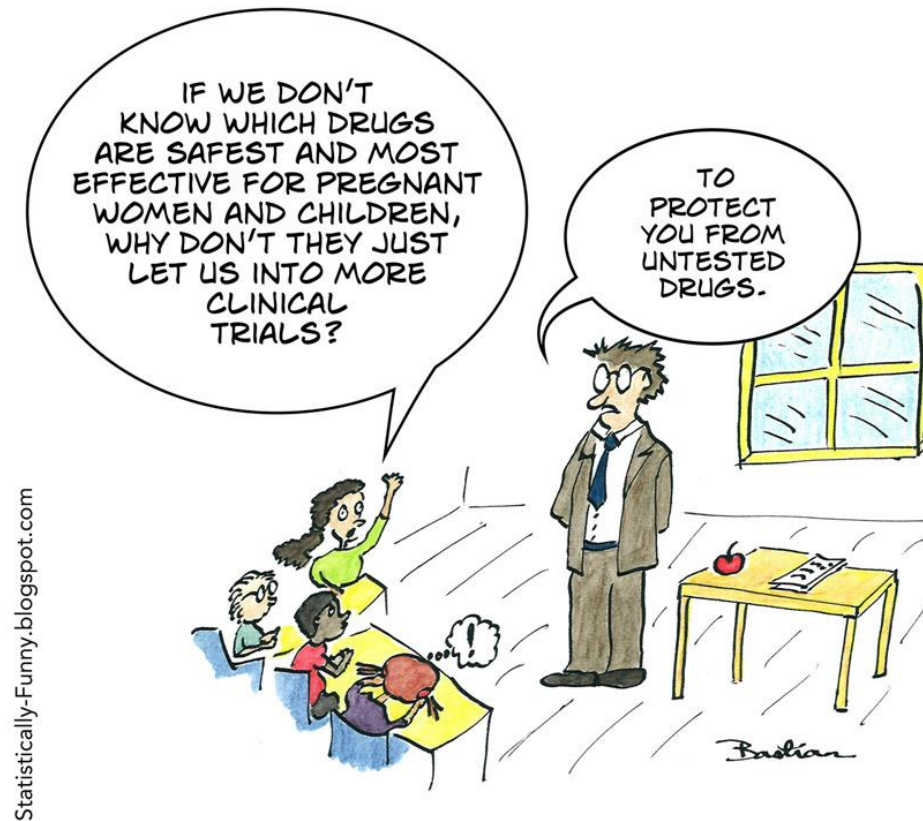
- Hvis den 15-17-årige forsøgsperson selv ønsker det, skal den unge modtage skriftlig information om projektet
- Både den mundtlige og skriftlige information skal tilpasses den unges alder
  - Komitésystemets manual til [Deltagerinformation til 15-17-årige](#).
- Forældremyndighedens indehavere skal have samme information som den unge og inddrages i den unges stillingtagen
- Der skal indhentes et selvstændigt samtykke fra den unge, når den unge bliver myndig i forsøget
  - Husk at det også gælder "samtykke" til indsamling af materiale til biobanker (relevant hvis der søges dispensation ved senere forsøg)



# Hyldemedicin som forsøgsmedicin

- Skal udleveres i originalemballage
- Skal tillægsetiketteres, hvis det udleveres til forsøgspersonen
- Tillægsetikettering kan foretages af
  - Sygehusapoteket
  - Afdelingen selv
    - Lægemiddelstyrelsen skal orienteres
    - Procedure skal foreligge
    - Træning
    - Tillægsetikettering skal dokumenteres – dobbeltkontrol
- [GCP-enhedernes vejledning om etikettering af forsøgsmedicin](#)

# Andet? Spørgsmål?



CATCH-22: CLINICAL TRIAL EDITION