

Ansökan om läkemedelsprövning till CTIS då Region Skåne är Sponsororganisation

Detta guidedokument har tagits fram av Kliniska Studier Sverige – Forum Söder som ett hjälpmedel i de fall då Region Skåne är Sponsor. I guidedokumentet finns länkar till mer utförlig information.

Ansökan om en klinisk läkemedelsprövning ska från 31 januari 2023 ske via den EU-gemensamma webbportalen Clinical Trial Information System, CTIS. I enlighet med den nya EU-förordningen CTR 536/2014 görs ett samordnat granskningsförfarande, i Sverige gemensamt av Läkemedelsverket (LV), Etikprövningsmyndigheten (EPM) och Regionalt Biobankscentrum (RBC). Se mer på [Etikprövningsmyndighetens webbplats](#) och [Läkemedelsverkets webbplats](#).

Region Skåne har beslutat att använda "organisationscentrerat" ansökningsförfarande, när regionen är sponsor för kliniska läkemedelsprövningar. Detta innebär att tillgång ges centralt av Forum Söder för att släppas in i CTIS och göra en ansökan. **Sponsorn, som representeras av ansvariga forskaren, ansvarar för att sammanställa och hantera den kliniska prövningen i CTIS.**

Den offentliga delen av webbplatsen CTIS är tillgänglig för patienter, vårdpersonal, forskare, media och allmänheten. Den stöder öppen tillgång till data från kliniska prövningar i EU, i linje med det transparens mål som anges i EU-förordningen CTR 536/2014. Här kan man söka pågående prövningar i den publika delen: [Search clinical trials and reports](#)

TIPS för arbete i CTIS

- Webbbläsaren **Chrome** ska användas för att arbeta i CTIS.
- Spara (**Save**) informationen i CTIS regelbundet i samband med inmatning eftersom detta inte sker automatiskt!
- Klicka på symbolen **Hänglås** som låses för att kunna fylla i och registrera data.
- Kontrollera **Notices & Alerts** i Sponsors workspace i CTIS regelbundet för att inte missa kommunikation från Läkemedelsverket.

Innehållsförteckning

1. Tillgång till CTIS via Region Skånes Organisationskonto.....	3
1.1 Användarkonto (personligt).....	3
1.2 Ansvariga forskarens roll och ansvar i CTIS portalen.....	3
2. Ansök om klinisk prövning i CTIS.....	4
2.1 CTIS-ansökans olika sektioner	4
2.2 Specifikt om biobanksansökan vid prövningar	6
2.3 Specifikt om multinationella prövningar.....	6
2.4 Besked om godkänd ansökan – tillstånd.....	7
3. Uppdateringar under prövningens gång.....	7
3.1 Prövningsstart och Rekryteringsstart	7
3.2 Årlig Säkerhetsrapport (Annual Safety Report, ASR).....	8
3.3 Rekryteringsavslut	8
3.4 Väsentliga ändringsansökan – <i>om aktuellt</i>	9
3.5 Icke-väsentliga ändringar – <i>om aktuellt</i>	10
3.6 SUSARs – <i>om aktuellt</i>	10
3.7 Övriga Notifieringar – <i>om aktuellt</i>	10
4. Efter prövningens avslutande	10
5. Hantera och svara på RFI (request for information)	11
5.1 Besvara RFI – specifika anvisningar.....	11
5.2 Besvara RFI – uppdatering av prövningsdokument.....	11
Bilaga 1: Checklista - Livscykel för klinisk prövning i CTIS.....	13

1. Tillgång till CTIS via Region Skånes Organisationskonto

1.1 Användarkonto (personligt)

Registrera ett EMA-konto om du inte har ett sedan tidigare (genom t.ex. Eudralink) på [EMA AccountManagement](#). *Notera: Använd din Region Skåne mejladress, då du representerar Region Skåne.*

Klicka på “Create an EMA account (Self-Register)” och fyll i registreringsformuläret. Observera de obligatoriska fälten markerade med en asterisk (*).

1.2 Registrera prövning och tilldelas en roll i Region Skånes CTIS konto

Därefter ska du tilldelas en roll för att du ska kunna arbeta med en prövningsansökan i CTIS. Det är Region Skånes administratörer som tilldelar roller, i de fall Region Skåne är Sponsor för prövningen.

- Skicka användarnamn för ditt EMA-konto, mejladress samt Prövningens fullständiga titel (som den ska registreras med) till studiesupport.sus@skane.se.
- Titeln ska vara på engelska om det är en multinationell prövning. För en prövning som endast involverar Sverige kan titeln vara på engelska eller svenska, men ska oavsett stämma överens med titeln som används i protokollet.
- Efter registrering erhåller du prövningens EU CT-nummer från Forum Söder via e-post.

1.3 Ansvariga forskarens roll och ansvar i CTIS portalen

Det är sponsorn, representerad av den ansvariga forskaren, som ansvarar för att sammanställa ansökan och hantera den kliniska prövningen inklusive uppdateringar och rapportering i CTIS.

Det är viktigt att man även tar del av Region Skånes instruktion för hantering av personuppgifter i CTIS.

Om du vill involvera fler användare i CTIS ansvarar du även för dessa. Du bör dock inte själv tilldela någon annan behörigheter till din prövning, utan meddela Forum Söder (studiesupport.sus@skane.se) om någon ytterligare behöver tilldelas administratörsrättigheter till prövningen i CTIS.

Notera: All kommunikation med myndigheterna sker i CTIS och det kommer inga notifieringar eller påminnelser via mejl.

Länk till EMAs träningsvideor och stöddokument för CTIS

- Gå till Sponsor workspace på EMA's webbplats för [Clinical Trials Information System \(CTIS\): online training modules](#)

2. Ansök om klinisk prövning i CTIS

Mallar för de obligatoriska dokumenten kan hämtas från LVs webbplats under [Ansökningshandlingar](#) och Kliniska Studier Sveriges webbplats under [Mallar och stöddokument](#). Om en dokumentmall inte finns publicerad, kontakta Forum Söder (studiesupport.sus@skane.se).

- Obligatoriska dokument finns listade i Bilaga 1: [Checklista - Livscykel för klinisk prövning i CTIS, tabell 1](#). Beakta krav på personuppgiftsminimering i dokument (t.ex. namn, signaturer, och kontaktuppgifter). Du kan behöva ladda upp en reviderad version för "publicering" samt originalversion "ej för publicering". Läs mer i Instruktion för hantering av personuppgifter i CTIS.
- Gå till <https://euclinicaltrials.eu> och välj CTIS log in - Sponsor workspace i övre högra hörnet. Logga in. Klicka på EU CT-numret för din prövning och därefter på [IN] längst ner på sidan för att påbörja ansökan.

Notera: Alla dokument som laddas upp ska vara versionsdaterade i sidhuvud/sidfot. Versionsnummer och datum ska inte inkluderas i dokumentets namn (läs mer här: [CTFG Best Practice Guide](#)).

2.1 CTIS-ansökans olika sektioner

Form:

- **Följebrevet** ska detaljera de specifika punkter som anges i CTR, annex I, B. cover letter. T.ex. ska det specificeras var referenssäkerhetsinformationen finns och vid en låginterventionsprövning ska det beskrivas hur prövningen uppfyller kriterierna. Vid behov, be LV om hjälp med SUSAR-rapportering i EudraVigilance-databasen samt motivera och be om reduktion på ansökningsavgiften. **Använd mall från Kliniska Studier Sverige**.
- Ladda upp **faktureringsunderlag**, se mall för [Faktureringsunderlag](#) samt avgifter på LVs hemsida. LV skickar faktura när ansökan konstaterats valid. Om prövningen är multinationell, kontrollera om faktureringsunderlag även behöver bifogas från övriga deltagande länder.
- Compliance with GDPR.
- Val av **Category** under Deferral publication dates medger möjlighet att senarelägga publiceringen av vissa dokument på den offentliga sidan ett antal år. Definitioner: Category 1: Prövningar i fas I och tidig fas II, Category 2: Prövningar i sen fas II och fas III, och Category 3: Prövningar i fas IV.

MSC:

- Registrera deltagande medlemsländer (MSC) och antalet forskningspersoner från varje land.
- Föreslå rapporterande medlemsland (RMS), som kommer att ansvara för handläggningen, dvs. Sverige.

Part I: överensstämmer till stor del med tidigare ansökan till Läkemedelsverket.

- Fyll i ansökningsformuläret, obligatoriska fält är markerade med en asterisk (*).
- Sponsor contact: **Legal representative**, dvs. företrädare inom EU, ska bara registreras om sponsorn är lokaliserad utanför EU. För övrigt ska **Scientific contact point** och **Public contact point** anges, ofta samma person i icke-kommersiella prövningar.

- Information om diagnoser och läkemedel/substanser hämtas från bakomliggande databaser. Gör sökning och välj rätt alternativ.
- När läkemedel/substans har hämtats ska information om dosering m.m. registreras. Klicka på läkemedelsraden så öppnas underliggande fält, som ska fyllas i.
- Ladda upp relevanta dokument. Om prövningen är multinationell, kontrollera vad som gäller för övriga länder, se Annex II och III i EUs [Questions & Answers](#) dokument.
 - **Prövningsprotokoll** ska vara på engelska, men accepteras på svenska om endast prövningsställen i Sverige medverkar.
 - **Synopsis** ska vara på svenska/lokalt språk, därmed krävs flera version vid en multinationell prövning.
 - Dokumentet **Compliance with GMP** behöver laddas upp om relevant för prövningen. Notera att eventuell QP-deklaration ska vara undertecknad.
 - Dokumentet **IMPD** kan endast laddas upp av produktägaren. Om inte applicerbart i prövningen ska detta anges.

Part II: överensstämmer i stort med tidigare ansökan till Etikprövningsmyndigheten. I CTIS ska inte något motsvarande formulär fyllas i, istället är det en rad dokument som ska laddas upp. *Part II ska fyllas i separat för varje MSC.*

- **Trial sites:** Deltagande sjukhusadresser hämtas från en bakomliggande databas (OMS-databas). I OMS registreras prövningsställets adresser enligt uppsatta kriterier, vilket sköts av Region Skånes administratörer. Kontrollera att rätt adressuppgifter används, se [Kliniska Studier Sveriges](#) webbplats. Specifik avdelning och adress anges sen manuellt under *Department* i CTIS.
- **Documents** ska laddas upp per MSC respektive per prövningsställe, *för Sverige ska alla dokument vara skrivna på svenska.*
 - **Recruitment** arrangement
 - **Subject information** and **informed consent** form
 - Suitability of the investigator, som består av **i) CV** som ska innehålla information om GCP-utbildning och/eller erfarenhet av kliniska prövningar, samt **ii) Declaration of interest** – deklaration av intressekonflikter.
 - **Suitability of the facilities** – prövningsställets lämplighet. Detta dokument ska för Prövningsställen i Region Skåne undertecknas av behörig person, t.ex. verksamhetschef.
 - **Försäkringsskydd** – i Sverige gäller patientskadeförsäkringen även för forsknings-personer, kontrollera om de företag som tillhandahåller aktuella läkemedel är anslutna till Iff och därmed omfattas av läkemedelsförsäkringen.
 - Dokumentet **Financial and other arrangements** ska kortfattat beskriva hur prövningen finansieras, arvode till prövningsställe och försökspersoner samt att avtal ska slutas mellan prövningsställe och sponsor.
 - Compliance with national requirements on Data Protection – intyga följsamhet till **GDPR**
 - Compliance with use of Biological samples

Beakta krav på **personuppgiftsminimering** i dokument (t.ex. namn, signaturer, och kontaktuppgifter). Läs mer i Instruktion till CTIS - Personuppgiftshantering.

Notera: börja samla in dokument från de olika provningsställena, som CV, provarens och provningsställets lämplighet, i god tid.

EMAs träningsmaterial:

Gå till *Create, submit and withdraw a clinical trial (Module 10)* under Sponsor workspace på EMA's webbplats för [Clinical Trials Information System \(CTIS\): online training modules](#)

2.2 Specifikt om biobanksansökan vid provningar

- Om den kliniska provningen innefattar insamling av humanbiologiska prov ska sponsor skicka in en **biobanksansökan** till kliniskaprovningar@biobanksverige.se parallellt med ansökan i CTIS (*samma dag*).
- Under granskning av Part II i ansökan kommer RBC lämna ett yttrande till EPM avseende Information till försöksperson och Samtyckeblankett. Behov av komplettering i biobanksansökan kan därmed åtgärdas under tillståndsprövningen.

Dock gäller fortfarande att **biobanksansökan först kan beviljas efter att den kliniska provningen har beviljats regulatoriskt tillstånd i CTIS** och att biobanksavtalet träder i kraft först efter att ansökan undertecknats av behörig företrädare. Se mer information på [Biobank Sverige](#).

2.3 Specifikt om multinationella provningar

- Om provningen är multinationell kommer dokumentationen i Part I vara densamma för alla länder med undantag av synopsis, som ska vara översatt till alla deltagande länders språk (vissa länder accepterar engelska).
- I Part II ska alla dokument som laddas upp för Sverige vara på svenska. Kontrollera vad som gäller för övriga länder, se Annex II och III i EUs [Questions & Answers](#) dokument.

TIPS för arbete i CTIS

Det finns fyra funktioner i övre listan till höger:

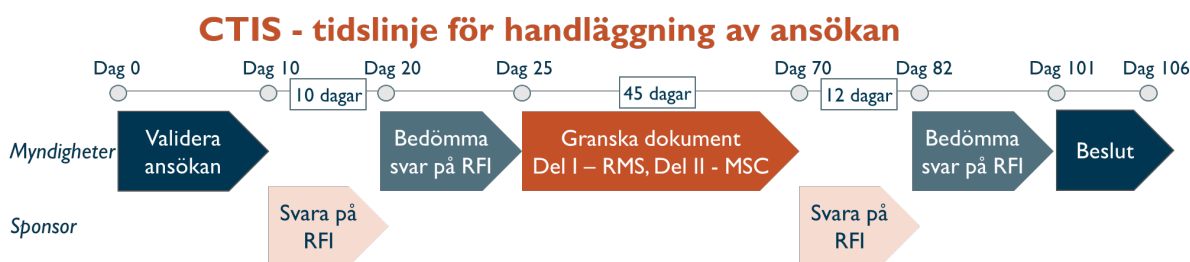
- **Check:** Kontrollera att information eller dokument är kompletta. Rödmarkerade fält visar var komplettering krävs. För att upptäcka felet kan det vara nödvändigt att klicka på hänglåset vid varje avsnitt för att se formuläret i sin helhet.
- **Save:** Spara registrerad data ofta eftersom detta inte sker automatiskt!
- **Cancel:** Ta bort ansökan, kan bara göras i "draft" mode.
- **Submit:** Skicka ansökan för granskning av LV och EPM när den är komplett ifylld med alla nödvändiga dokument.

2.4 Besked om godkänd ansökan – tillstånd

När ansökan har granskats regulatoriskt (LV och EPM) aviseras beslutet i CTIS under **Notices & Alerts**. Antingen beviljas **tillstånd**, **tillstånd med vissa villkor** eller **avslag**.

Under granskningsperioden kan sponsorn få frågor, **RFI** (Request For Information), se [avsnitt 5](#). Först kontrolleras om ansökan är komplett, dvs. valid. Eventuell komplettering ska göras *inom 10 dagar*. Efter valideringen startar granskningen och frågor härifrån ska besvaras *inom 12 dagar*. Om prövningen är multinationell kan man via översikten på sidan **Evaluation** se vilka länder som har godkänt ansökan.

Notera: Det kommer inga aviseringar via mejl, utan all kommunikation sker i CTIS. I CTIS finns även en Timeline där man kan se inom vilken period de olika granskningsstegen väntas ske.



Rapporterande land (RMS) koordinerar granskning av ansökan. För en multinationell ansökan granskas del II av varje medverkande land (MSC). Handläggningstiden är maximalt 106 dagar, men kortas om frågor (RFI) uteblir. Granskning av dokument kan förlängas med max 50 dagar om ansökan inkluderar t.ex. ATMP.

3. Uppdateringar under prövningens gång

Uppdatering av prövningens status ska göras när aktuellt och ett flertal uppdateringar är obligatoriska. Se Bilaga 1, [Checklista - Livscykel för klinisk prövning i CTIS, tabell 2](#).

3.1 Prövningsstart och Rekryteringsstart

Uppdatering av prövningens status ska göras när prövningen startat samt när rekryteringsperioden startar (obligatoriska).

- Klicka på fliken **Notifications** längst upp på Sponsorsidan och kryssa i aktuellt land, ange därefter:
 - **Start trial**, fyll i datum när rekryteringen startade, t ex första initieringsmötet i det gällande landet (<15 dagar).
 - **Start Recruitment**, fyll i datum för första inkluderade försökspersonen i det gällande landet (<15 dagar).

EMAs träningsmaterial:

Video: [How to manage a CT in the CTIS \(Sponsors\) – Trial and recruitment periods notifications](#) (YouTube)

Gå till *Manage a clinical trial through CTIS (Module 05)* under *Sponsor workspace* på EMA's webbplats för [Clinical Trials Information System \(CTIS\): online training modules](#)

3.2 Årlig Säkerhetsrapport (Annual Safety Report, ASR)

Säkerhetsrapportering ska ske årligen, med start ett år efter det initiala godkännandet av prövningen. Den som ska ladda upp och skicka in årliga säkerhetsrapporter ska tilldelas rollen **ASR Submitter** i CTIS. Som administratör för en prövning kan man tilldela sig själv denna roll genom att klicka på *Assign new role* under fliken **User administration**, eller kontakta Forum Söder (studiesupport.sus@skane.se).

- Öppna the **Annual Safety Reporting** form genom att klicka på knappen **+New ASR** i Sponsors workspace, i underfliken Annual safety reporting.
- Fyll i informationen för de fyra stegen: Sponsor information, Clinical trial details, ASR reporting period details och ladda upp det Årliga säkerhetsrapportdokumentet som en pdf-fil under **Supporting documents**.

Notera: Årlig Säkerhetsrapport bör **endast innehålla helt anonym information**. StudielD/ kod är pseudonymiserad information och bör därför uteslutas i ASR. Läs mer i *Instruktion till CTIS - Personuppgiftshantering i CTIS*.

Årlig Säkerhetsrapport-mall

Rapporten ska följa ICH:s riktlinjer för Development Safety Update Report (DSUR). För Icke-kommersiella sponsorer, där innehavaren av marknadsföringstillståndet för prövningsläkemedlet finns i något av EU/EES-länderna och där SmPC används som referens säkerhetsinformation (RSI), kan en förenklad mall för ASR användas: [Simplified template of Annual Safety Report](#).

Viktigt: ASR-formuläret i CTIS kan ej sparas, utan måste fyllas i och skickas på samma gång. Därför måste man ha förberett och sparat rapporten som pdf och man måste ha tillgång till relevant information, om prövningsprodukten (t.ex. produktresumén), information om händelser som inträffat, SAR-linelistning och rapporteringsperiod innan man påbörjar rapporteringen.

EMAs träningsmaterial:

Video: [How to create, cancel or clear, and submit an annual safety report](#) (YouTube)

Gå till *How to create and submit an annual safety report and respond to related requests for information (Module 18)* under *Sponsor workspace* på EMA's webbplats för [Clinical Trials Information System \(CTIS\): online training modules](#)

3.3 Rekryteringsavslut

Uppdatering av prövningens status ska göras när rekryteringsperioden avslutas (obligatoriskt).

- Klicka på fliken **Notifications** längst upp på Sponsors workspace och kryssa i aktuellt land, ange därefter:
 - **End recruitment**, fyll i datum när rekryteringsperioden avslutades i det gällande landet (<15 dagar).

3.4 Väsentliga ändringsansökan – om aktuellt

Efter ett beviljat tillstånd för en klinisk läkemedelsprövning kan sponsorn göra ändringar av prövningen. Om det rör sig om väsentliga ändringar i prövningsprotokollet eller i någon annan dokumentation som ligger till grund för tillståndet, krävs **både en ändringsansökan och ett tillstånd**.

CTR reglerar även vad som gäller för icke-väsentliga ändringar. En ändring av en prövning betraktas som väsentlig om den sannolikt kommer att ha en betydande inverkan på försökspersonernas säkerhet eller rättigheter eller på tillförlitligheten och robustheten hos de data som genereras vid den kliniska prövningen. Det är sponsors ansvar att, med hjälp av dessa kriterier, bedöma om en ändring är väsentlig eller ej.

- Starta en ansökan om väsentlig ändring på sidan **Clinical Trial** (uppe i vänstra hörnet). Se till att vara på undersida **Summary** och välj **+CREATE** i det övre högra hörnet.
- Välj vilken typ av ändring det är: **i) Single trial substantial modification**: för att uppdatera information för endast en prövning, eller **ii) Multi trial substantial modification**: för att uppdatera information för flera prövningar som har samma prövningsläkemedel (IMP) och samma sponsor.

Notera: En ansökan om väsentlig ändring kan inte skickas in samtidigt som någon annan pågående ansökan på samma kliniska prövning pågår, vare sig det är en utredning av en första ansökan, en begäran om att lägga till berörd medlemsstat (MSC) eller en ansökan om en annan väsentlig ändring.

EMAs träningsmaterial:

Video: [How to submit a substantial modification in the CTIS sponsor workspace](#) (YouTube)
Gå till *Create, submit and withdraw a clinical trial (Module 10)* under *Sponsor workspace* på EMA's webbplats för [Clinical Trials Information System \(CTIS\): online training modules](#)

Form:

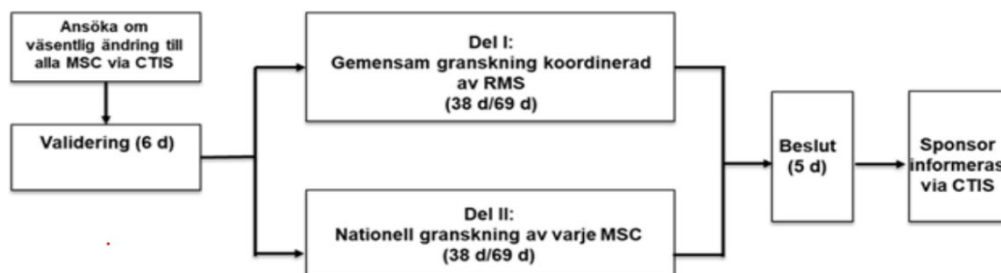
- I följebrev och ändringsdokument ska ändringen/tillägget detaljerat beskrivas, använd mallar från Forum Söder.

Besked om godkänd ändring - tillstånd

När ändringsansökan har validerats och granskats regulatoriskt av LV och/eller EPM aviseras detta i CTIS under **Notices & Alerts**. Antingen beviljas tillstånd, tillstånd med vissa villkor eller avslag.

Under granskningsperioden kan sponsorn få frågor, **RFI** (Request For Information, [se avsnitt 5](#)), som ska besvaras inom 12 dagar. Om prövningen är multinationell kan man via översikten på sidan **Evaluation** se vilka länder som har godkänt ändringsansökan.

Notera: Det kommer inga aviseringar via mejl, utan all kommunikation sker i CTIS.



3.5 Icke-väsentliga ändringar – *om aktuellt*

Icke-väsentliga ändringar (non-substantial modifications, NSM) kräver ingen ansökan till myndigheterna. Dock ska informationen i CTIS uppdateras med ändringar som inte är väsentliga men som är relevanta för myndigheternas tillsyn av prövningen. Ett exempel på sådan ändring är kontaktuppgifter till sponsor.

3.6 SUSARs – *om aktuellt*

Misstänkt oförutsedd allvarlig händelse (suspected unexpected serious adverse reaction, **SUSAR**) skickas inte in via CTIS utan ska anmälas via EudraVigilance-databasen (EV CTM). För detta krävs en speciell access. För icke-kommersiella Sponsorer kan LV ta emot SUSAR-rapporter och rapportera dem vidare till EudraVigilance-databasen. **Detta måste i så fall ha beskrivits i följebrevet till LV ansökan.**

Läs mer om säkerhetsrapportering enligt förordning 536/2014 på [LVs hemsida](#).

3.7 Övriga Notifieringar – *om aktuellt*

Uppdatering av prövningen ska göras löpande i det fall något av nedan inträffar. Läs mer här: [EMA Guideline for the notification of serious breaches](#).

- **Serious breach** (allvarlig avvikelser): en signifikant avvikelser från det godkända protokollet eller från Prövningsregelverk som sannolikt påverkar försökspersonernas säkerhet, rättigheter och/eller tillförlitlighet och robusthet av data (<7 dagar).
- **Urgent safety measure** (brådskande säkerhetsåtgärd): om en oförutsedd händelse sannolikt kommer att påverka nytta/risikförhållandet allvarligt ska sponsorn och prövaren vidta lämpliga brådskande säkerhetsåtgärder för att skydda försökspersonerna (<7 dagar).
- **Unexpected event** (oväntad händelse) (<7 dagar).

EMAs träningsmaterial:

Video: [How to manage a CT in the CTIS \(Sponsors\) – Other notifications](#) (YouTube)

Gå till *Create, submit and withdraw a clinical trial (Module 10)* under *Sponsor workspace* på EMA's webbplats för [Clinical Trials Information System \(CTIS\): online training modules](#)

4. Efter prövningens avslutande

Uppdatering av prövningens status ska göras i CTIS när prövningen avslutas (obligatoriskt). Se Bilaga 1: [Checklista - Livscykel för klinisk prövning i CTIS, tabell 3](#).

- Klicka på fliken **Notifications** längst upp på Sponsorsidan och kryssa i aktuellt land, ange därefter:
 - **End of trial**, fyll i datum för sista besöket för den sista försökspersonen i det gällande landet, eller en senare tidpunkt enligt definitionen i protokollet.

Inom ett år efter prövningens avslut ska en sammanfattning av resultat, Summary of Results, publiceras.

- I Sponsors workspace, i underfliken **Trial Results** laddas följande rapporter upp:
 - **Summary of Results**; innehållet specificeras i [Annex IV i CTR](#), rapporten ska skrivas på *engelska*.
 - **Summary for Layperson**; innehållet i Summary for Layperson beskrivs i [Annex V i CTR](#). Denna rapport ska skrivas på det *nationella språket*.

EMAs träningsmaterial:

Gå till *Clinical Study Reports submission (Module 13)* under *Sponsor workspace* på EMA's webbplats för [Clinical Trials Information System \(CTIS\): online training modules](#)

5. Hantera och svara på RFI (request for information)

Under handläggning av en prövningsansökan, väsentlig ändring eller en årlig säkerhetsrapport kan frågor inkomma från Läkemedelsverket. Dessa kan ses i Sponsors workspace under fliken **Notices & Alerts**.

- Klicka på fliken **RFI** i Sponsors workspace, eller gå in via Notices & Alerts. RFI:n ses under avsnittet **Evaluation**. Överst på RFI-sidan finns en summerande del. Nedanför följer de enskilda synpunkterna som ska besvaras var för sig i respektive avsnitt.
- Genom att klicka på hänslåsknappen för ett visst avsnitt visas de synpunkter som myndigheterna har bifogat till RFI:n. Efter att ändringar är gjorda som svar till varje RFI, ska ett dokument som beskriver ändringarna (**Changes to the application**) laddas upp i den summerande delen via **Add document** under avsnittet **Evaluation**.
- Knappen **Svara/Submit response** aktiveras först när ändringarna har blivit sparade.
- Om det finns frågor/RFI:s från olika länder svaras dessa på i separata versioner av Svara/Submit response – en för varje land.

Notera: Alla RFI:s måste besvaras inom angiven tidsram och kan bara besvaras en gång. Det kommer inga aviseringar eller påminnelser via mejl, utan all kommunikation till och från myndigheten sker i CTIS.

5.1 Besvara RFI – specifika anvisningar

- Klicka på hänslåsknappen och skriv in svarstext i fältet **Response**. Man måste därefter klicka på **Save response** för att svaret ska sparas.
- via **Add document** kan man lägga till dokument, vid behov, som beskriver svaret mer detaljerat. **Notera:** detta är *inte* en uppdatering av *prövningsdokumentationen*.
- Kom ihåg att läsa upp varje sektion när frågan/RFI:n är besvarad.

5.2 Besvara RFI – uppdatering av prövningsdokument

Om RFI:n kräver uppdatering av enskilda prövningsdokument, måste man (i tillägg till att svara på RFI:n enligt ovan) även ladda upp nya versioner av dokumenten i Part I och/eller Part II.

- Klicka på hänglåslåsknappen för den summerande delen. Genom att klicka på **Change application** öppnas ansökningsformulär och prövningsdokumentation för aktuell del av ansökan.
- Om ett befintligt dokument behöver ändras görs det via funktionen **update** vid sidan av ikonerna för dokumentet. En ny version av dokumentet laddas upp. Dokumentet behåller samma titel som tidigare, men nytt versionsnummer och datum anges vid uppladdningen.
- Om ett nytt dokument behöver läggas till görs det via **Add document**. Ett tidigare felaktigt dokument kan tas bort via funktionen borttagning vid sidan av ikonerna för dokumentet.

Notera: vanligen ska både en version med tracked changes och en ren version av det nya dokumentet laddas upp.

- Kom ihåg att låsa upp varje sektion när frågan/RFI:n är besvarad.

EMAs träningsmaterial:

Video: [How to access and view an RFI in CTIS](#) / [How to change a Clinical Trial Application as part of an RFI response](#) / [How to respond to RFI considerations and submit an RFI response](#) (YouTube)

Gå till *Respond to requests for information received during evaluation of a clinical trial application (Module 11)* under *Sponsor workspace* på EMA's webbplats för [Clinical Trials Information System \(CTIS\): online training modules](#)

Bilaga 1: Checklista - Livscykel för klinisk prövning i CTIS

EU CT-nummer:	
Prövningens titel:	

1.	ANSÖKAN OM KLINISK PRÖVNING I CTIS	Klart
Form	Ladda upp följande dokument:	
	<ul style="list-style-type: none"> Cover letter (Följebrev) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Proof of payment (Faktureringsunderlag) ^a 	
	<ul style="list-style-type: none"> Compliance with Regulation (EU) 2016/679 (Följsamhet till dataskyddsförordningen) ^b 	
MSC	Registrera:	
	<ul style="list-style-type: none"> Deltagande länder och planerat antal försökspersoner 	
	<ul style="list-style-type: none"> Föreslå handläggande land (Reporting Member State) 	
Part I	Fyll i ansökningsformuläret	
	Ladda upp följande dokument:	
	<ul style="list-style-type: none"> Protocol (Prövningsprotokoll) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Synopsis (en per MSC, nationellt språk) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Investigator's Brochure (IB) <i>eller</i> SmPC 	
	<ul style="list-style-type: none"> Compliance with GMP 	
	<ul style="list-style-type: none"> IMPD (Produktägaren endast) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Content labeling (Märkningsförslag) 	
Part II	Ladda upp följande dokument per medlemsland: OBS! Alla dokument i Part II ska vara på svenska för svenska prövningsställen	
	<ul style="list-style-type: none"> Recruitment Arrangements (Förfarande för rekrytering och samtyckesprocessen) ^a 	
	<ul style="list-style-type: none"> Subject information and informed consent form (Information till försöksperson och samtyckeblankett) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Proof of insurance cover or indemnification (Försäkringskydd) ^b 	
	<ul style="list-style-type: none"> Financial and other arrangements (Ersättning för deltagande i klinisk prövning) ^a 	
	<ul style="list-style-type: none"> Compliance with national requirements on Data Protection (Följsamhet till dataskyddslagstiftning) ^b 	
	<ul style="list-style-type: none"> Compliance with use of Biological samples (Följsamhet med regler för hantering av biologiska prov) ^a 	
Part II	Ladda upp följande dokument per prövningsställe:	
	<ul style="list-style-type: none"> Suitability of the investigator (Ansvarig prövares CV samt Deklaration av intressekonflikter) ^a 	
	<ul style="list-style-type: none"> Suitability of the facilities (Resursintyg) ^a 	

^{a)} Mall finns på Läkemedelsverkets webbplats, ^{b)} Mall finns genom Kliniska Studier Sverige.

2.	UPPDATERINGAR UNDER PRÖVNINGENS GÅNG	Klart
Notification	Prövningsstart:	
	<ul style="list-style-type: none"> Start Trial - ange datum då rekryteringsprocessen startade (<15 dagar) 	
	Rekryteringsstart:	
	<ul style="list-style-type: none"> Start Recruitment - ange datum då första försökspersonen rekryterades (<15 dagar) 	
	Årligen:	
	<ul style="list-style-type: none"> Annual Safety Report (årlig säkerhetsrapport) (<i>årligen efter det initiala godkännandet</i>) 	
	Rekryteringsavslut:	
	<ul style="list-style-type: none"> End Recruitment - ange datum då sista försökspersonen rekryterats (<15 dagar) 	
	Om aktuellt:	
	<ul style="list-style-type: none"> Substantial modification (Väsentlig ändring) - ansökan ska inlämnas av sponsor till de berörda medlemsstaterna 	
	<ul style="list-style-type: none"> SUSAR – (misstänkt oförutsedd allvarlig händelse) (<7 dagar) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Serious breach/Urgent Safety measure/Unexpected event (<7 dagar) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Non-Substantial Modification (icke-väsentlig ändring) – uppdatera information i CTIS men kräver ingen ansökan 	

3.	UPPDATERINGAR VID PRÖVNINGSAVSLUT	Klart
Notification	Prövningsavslut:	
	<ul style="list-style-type: none"> End trial - registrera sista besöket för den sista försökspersonen eller enl. protokoll (<15 dagar) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Ladda upp sammanfattning av resultaten i den kliniska prövningen (<1 år) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Ladda upp sammanfattning för lekmän på nationella språket (<1 år) 	