

get, (sponsor og investigator, som til de etiske komiteer og de kompetente lægemiddelfmyndigheder.

Et grundlæggende element i GCP-standarden er, at sponsor, inden et godkendt forsøg indledes, skal opbygge et dokumenteret kvalitetssikringsssystem med standardprocedurer for de forskellige faser i forsøget og for håndteringen af data. Under forsøget skal sponsor som led i kvalitetskontrollen sikre efterlevelse af de fastsatte procedurer, og den kompetente myndighed skal gennemføre inspektion på forsøgsstedet eller andre relevante steder. Når et forsøg er afsluttet, er analyse af data også omfattet af kvalitetskontrol. Alle forsøgsaktiviteter, kontrolbesøg m.v. skal dokumenteres i skriftlige rapporter.

GCP er ikke et helt nyt begreb, der indføres med GCP-direktivet. Standarder for god klinisk praksis har været under udvikling i de sidste 10-15 år, og inden for EU har industriens lægemiddelforsøg i de senere år efterlevet en international GCP-guideline udarbejdet af den Internationale Harmoniseringskonference (International Conference of Harmonisation, ICH) i 1997. Denne ICH GCP-guideline, med ensartede standarder for lægemiddelforsøg, er udviklet i et samarbejde mellem de store lægemiddelregioner i USA, Japan og EU. Formålet med ensartede standarder er at fremme myndighedernes gensidige anerkendelse af kliniske data fra forsøg inden for disse områder.

GCP-direktivet omfatter kun de mere overordnede principper for GCP. ICH GCP-guidelinen vil således fortsat være vejledningsbasis for lægemiddelforsøg. Desuden er der også i EU-regi udarbejdet detaljerede GCP-vejledninger vedrørende indgivelse af ansøgning om forsøgstilladelse og de forskellige forsøgsfaser samt specifikke vejledninger for nogle lægemiddelgrupper. Med henblik på effektiv koordinering af kliniske forsøg inden for Fællesskabet vil Kommissionen løbende udarbejde og revidere sådanne vejledninger. Hermed sikres, at principperne for GCP til stighed udvikles og justeres under hensyntagen til den videnskabelige og teknologiske udvikling.

GCP standarderne til beskyttelse af forsøgspersonerne bygger på de anerkendte principper for gennemførelse af kliniske forsøg på mennesker, der er fastsat i »Helsingfors-erklæringen«. Denne deklaration er vedtaget af Verdenslægeföreningen, som den internationale lægeverdens vejledende retningslinjer for biomedicinske forskningsprojekter, og den revideres med jævne mellemrum.

#### *Hovedindholdet i GCP-direktivet*

GCP-direktivet gælder dels for forsøg, der ønskes gennemført for at tilvejebringe dokumentation for at

få et lægemiddel godkendt til markedsføring, dels for forsøg med godkendte lægemidler, som ønskes afprøvet på en ny behandlingsindikation. Sådanne ikke-interventionsforsøg, er ikke omfattet af direktivet. Ved et ikke-interventionsforsøg forstås en undersøgelse, hvor lægemidlet eller lægemidlerne ordineres som normalt i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen. Beslutningen om at ordinere det pågældende lægemiddel er adskilt fra beslutningen om at inkludere patienten i undersøgelsen. Selve behandlingen sker ikke i henhold til en forsøgsprotokol, men følger gældende praksis. Der foretages ingen ekstra diagnostiske eller kontrolmæssige procedurer, og der skal anvendes epidemiologiske metoder til at analysere de indsamlede data.

I direktivet fastsættes særlige bestemmelser om de etiske komiteers opgaver og om GCP i relation til forsøgspersonerne. GCP indebærer bl.a., at disse skal underrettes om alle relevante forhold i forbindelse med forsøget, herunder om risikoen for bivirkninger. Desuden skal de selv (værge eller pårørende) give samtykke til forsøget. Med direktivet er lagt særlig vægt på at styrke beskyttelsen af de forsøgspersoner, der ikke gyldigt kan give samtykke, eller ikke selv er i stand til at give deres samtykke til forsøget. Det gælder især mindreårige og umyndiggjorte. Denne del af direktivet gennemføres i dansk ret ved ny lovgivning om det videnskabetiske komitesystem.

På lægemiddeldområdet indeholder direktivet bestemmelser om GCP ved henholdsvis ansøgning om, gennemførelse, eventuel standsning og afslutning af kliniske forsøg samt om udveksling af oplysninger om forsøg. Desuden fastsættes nærmere regler om GCP for fremstilling, import og mærkning af forsøgslægemidler.

GCP-direktivet stiller krav til udformning, indhold og vurdering af ansøgninger om tilladelse til forsøg. Den kompetente lægemiddelfmyndighed skal bl.a. vurdere den faglige begrundelse for forsøget samt fordele og risiko for forsøgsdeltagerne. For at planlagte forsøg kan iværksættes hurtigt, fastsættes tidsfrister for både de etiske komiteers og myndighedernes behandling af ansøgninger. Med samme formål opstilles den begrænsning, at sponsor kun har mulighed for at ændre sin ansøgning én gang, for at tage hensyn til en begrundet indsigelse fra den myndighed der behandler den.

Under gennemførelsen af kliniske forsøg gælder en række forpligtelser for sponsor. Det gælder bl.a. krav om, at bivirkninger skal indberettes til den kompetente myndighed i forsøgslandet inden for bestemte frister. Til investigator stilles også en række krav, herun-