



Clinical Trials Information System (CTIS) - Ansökan och överföring Webbinarium 5 mars 2024

Helene Sjöo & Ingalill Reinholdsson, Karolinska Trial Alliance

Agenda

Bakgrund

EU-förordning nr 536/2014

Vad är CTIS?

Tidsram för överföring av studie till CTIS

Hur börjar man?

CTIS access och inlogg

Part I och Part II

Överföring

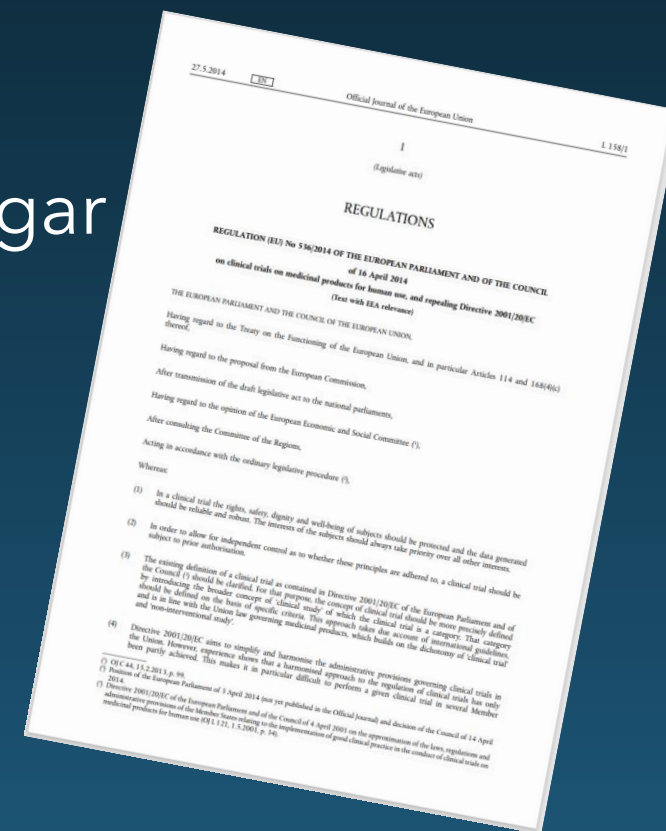
Tidslinjer

Efter godkännandet

EU-förordning nr 536/2014

Clinical Trials Regulation (CTR)

- EU-gemensam lag om kliniska läkemedelsprövningar
- Ersätter direktiv 2001/20/EG
- Påverkar nationell lagstiftning
- Antogs 2014
- Tillämpas fr.o.m. 31 januari 2022



Vad är Clinical Trials Information System (CTIS)?

En EU-gemensam plattform för kliniska läkemedelsprövningar

All ansökningsdokumentation skickas direkt via CTIS - inga separata ansökningar till Etikprövningsmyndigheten och Läkemedelsverket

Endast **ett beslut** som meddelas genom portalen

Sponsor ansvarig för ansökan/överföringen

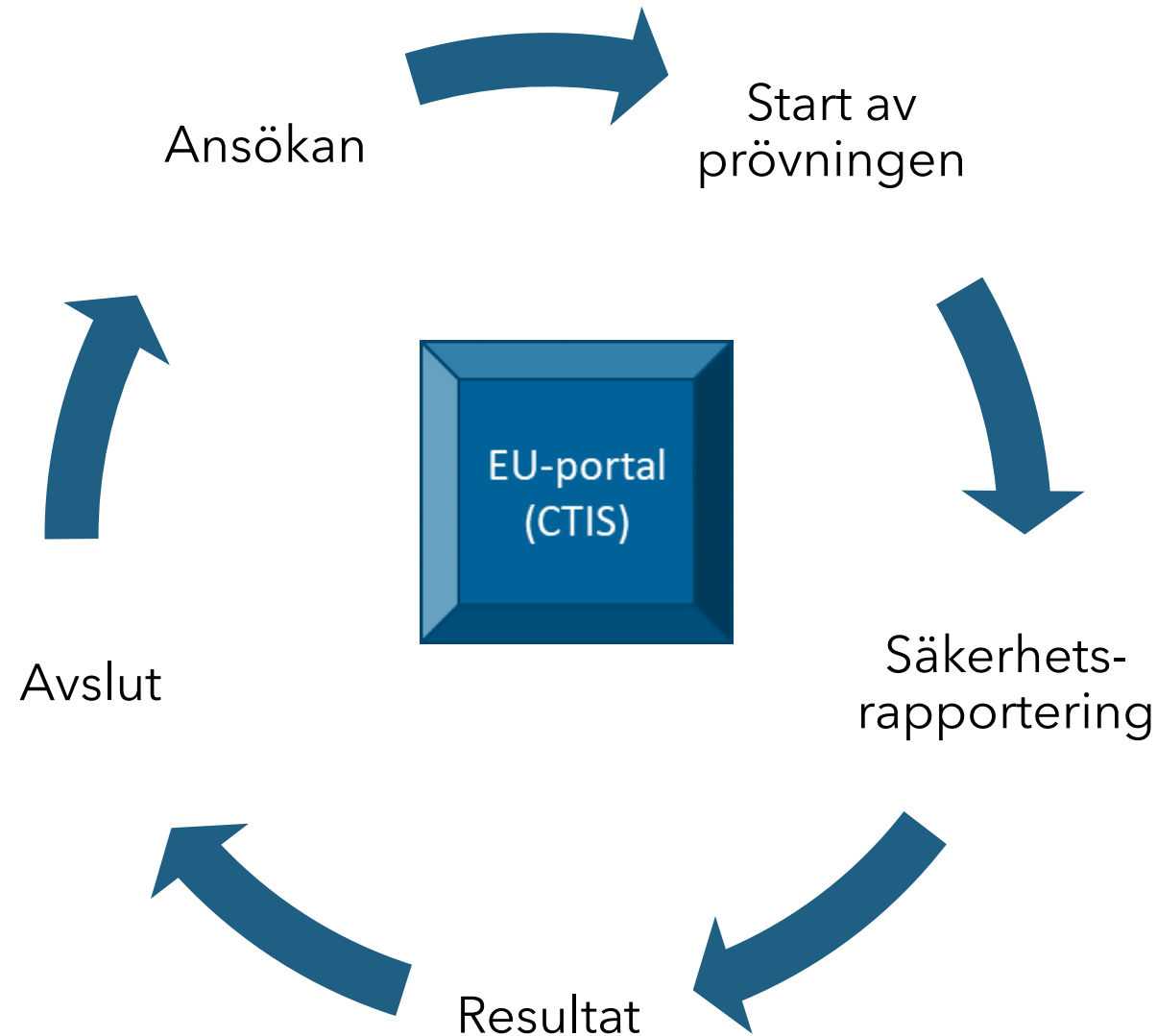
EMA ansvarig för portalen

All kommunikation till och från myndighet går via CTIS

Nytt begrepp - låginterventionsprövning

**VIKTIGT MED EN GRUNDLIG OCH
GENOMTÄNKT ANSÖKAN!**

CTIS används under hela prövningens livscykel



När behöver man överföra en läkemedelsprövning till CTIS?

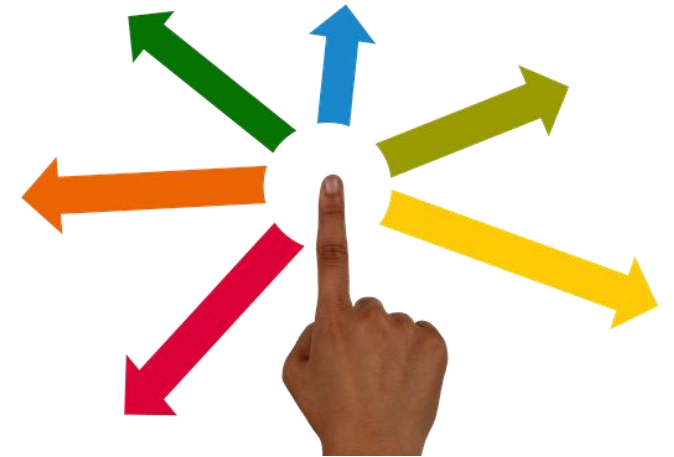
Från den 31 januari 2025, ska kliniska prövningar som startat under EU-direktivet, vara avslutade eller blivit överförda till CTIS

Överföringen måste vara **godkänd senast den 30/1 2025**

Pågående kliniska prövningar som involverar minst ett aktivt* site i EU/EEA

Prövningar som inväntar beslut för en väsentlig ändring, kan **inte** överföras förrän ändringsansökan är godkänd

* Aktivt= (sista försökspersonen har sitt sista besök efter 30/1-25)



När behöver man överföra en läkemedelsprövning till CTIS?

Ta god tid på er för överföringen och lägg in den **senast i oktober 2024** för snabbare hantering (förväntad tid 22 dagar)



EMAs guide för överföring:

https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-07/transition_ct_dir-reg_guidance_en.pdf

EudraCT kommer fortsätta vara aktivt efter den 31/1 2025 för sponsorer som ska lägga in rapporter från studier som avslutats under direktivet

Hur börjar man?

Ta reda på hur det fungerar i din verksamhet:

- Prövningscentrerad (Clinical trial centric approach) – du kan påbörja ansökan själv

eller

- Organisationscentrerad (Organisation centric approach) – access till ansökan ges via forskarstöd



Nästa steg - CTIS access och inlogg

(samma förfarande vid ny studie som vid överföring)

För att du ska få access till CTIS behöver du ett EMA-konto, gå in via

<https://register.ema.europa.eu/identityiq/home.html>

- Multifaktorautentisering - Username och password + sms/app

När inloggningsuppgifterna är klara kan du börja med din ansökan

<https://euclinicaltrials.eu/ct-sponsor-services/login?logout>

EU CT number

Om du har ett EMA-konto som du använt för EudraCT, fungerar det även för inloggning i CTIS

Clinical Trials

🔍 Enter EU CT number or use advanced search

SEARCH

[Trial Advanced Search](#) ▾

[Application Advanced Search](#) ▾

+New Trial

+ New trial

Clinical Trials

Enter EU CT number or use advanced search

Trial Advanced Search ▾

Application Advanced Search ▾

Create new trial



Full title (English)*

Search organisation

Name starts with ▾ ID starts with ▾ City starts with ▾ Country All ▾

ID	Name	Address	City	postCode	country	phone	email	actions
----	------	---------	------	----------	---------	-------	-------	---------

Transition Trial

+ New trial

Clinical Trials

Enter EU CT number or use advanced search

Trial Advanced Search ▾

Application Advanced Search ▾

Create new trial



Full title (English)*

Search organisation

Name ID City Country

+ New organisation Clear Search organisation

ID	Name	Address	City	postCode	country	phone	email	actions
<input type="radio"/> ORG-100000573	Karolinska University Hospital	Halsovagen Flemingsberg,	Huddinge	141 86	Sweden			x +
<input type="radio"/> ORG-100000573	Karolinska University Hospital	Eugenivagen 3	Solna	171 64	Sweden			x +

1 - 2 of 2

<< 1 >>

Transition Trial

Cancel Create

Vid överföring - tryck först Transition Trial, därefter Create

Vid ny studie - tryck endast Create

STUDIENAMN och EU-PRÖVNINGSNUMMER

Summary

Full Trial Information

Notifications

Trial results

Corrective measures

Ad Hoc assessments

Users

TRIAL INFORMATION

Sponsor

Trial phase

Therapeutic area

Medical device

Member states concerned

Medical conditions

Low intervention study

Population type

Transitioned Trial

IMP

Expand all ▾

▼ Melatonin AGB 5 mg tabletter

MSC TRIAL STATUS

Member State	MSC Trial Status	First decision date	Start of trial	End of trial	Recruitment start date
SE	Authorised [®]	22/06/2022			

APPLICATION AND NON-SUBSTANTIAL MODIFICATION

Type	ID	Parts	MSCs	Submission date	Decision date	
Initial	IN	Part I & Part II	SE(Authorised)	29/03/2022	22/06/2022	+ INFO

När man är inne i CTIS...

Clinical trials Notices & alerts **0** Annual safety reporting RFI User administration

i Please note that, in accordance with Regulation (EU) No 536/2014, all data and documents provided in the EU database are subject to publication rules, aiming amongst other things at protecting personal data and commercially confidential information. It is the responsibility of each user to ensure compliance with Regulation (EU) 2016/679 and Regulation (EU) 2018/1725 when uploading documents and processing personal data in CTIS.

STUDIENAMN och EU-PRÖVNINGSNUMMER

Initial ID: IN **Under evaluation** / RMS: Sweden

[Withdraw](#)

- Form
- MSCs
- Part I
- Part II
- Evaluation
- Timetable

Form details

Initial Application details

Cover letter [>](#)

Transition Trial

Transition Trial

EUDRA CT number * 2017-000075-85

VHP number

Proof of payment of fee

[^](#)

Starta ansökan

Trials **Notices & alerts** 0 RFI User administration

Please note that, in accordance with Regulation (EU) No 536/2014, all data and documents provided in the EU database are subject to publication rules, aiming amongst other things at protecting personal data and commercially confidential information. It is the responsibility of each user to ensure compliance with Regulation (EU) No 536/2014 and Regulation (EU) No 2018/1725 when uploading documents and processing personal data in CTIS.

STUDIENAMN och EU-PRÖVNINGSDATUM / RMS: Sweden

- Form *
- MSCs
- Part I ***
- Part II
- Evaluation
- Timetable

Trial specific information (Part I)

- Trial details**
 - Trial identifiers
 - Trial information
 - Protocol information
 - Scientific advice and Paediatric Investigation Plan (PIP)
 - Associated clinical trials
 - References
 - Countries outside the European Economic Area
- Sponsors

Name	Organisation type	Country	Type	Status	Legal representative	Scientific representative
------	-------------------	---------	------	--------	----------------------	---------------------------

Check och Submit

Clinical trials Notices & alerts 0 RFI User administration

i Please note that, in accordance with Regulation (EU) No 536/2014, all data and documents provided in the EU database are subject to publication rules , aiming amongst other things at protecting personal data and commercially confidential information. It is the responsibility of each user to ensure compliance with Regulation (EU) 2016/679 and Regulation (EU) 2018/1725 when uploading documents and processing personal data in CTIS.

XXXXX 2023-509379-18-00 / Initial ID: IN Draft

 Check  Save  Cancel  Submit

Form

MSCs

Part I

Part II

Evaluation

Timetable

Trial specific information (Part I)

Trial details

Trial identifiers

Trial information

Protocol information

Scientific advice and Paediatric Investigation Plan (PIP)

Associated clinical trials

References

Countries outside the European Economic Area

Innehållet

- Två utredningsrapporter, Part I och Part II
- **Part I** utreds i internationell samverkan för prövningar som omfattar minst två EU-medlemsstater
- **Part II** utreds alltid nationellt
- Om biobanksprover ger berörd biobank sina kommentarer till LV och EPM
- Kommentarer och beslut meddelas via CTIS
- **All kommunikation sker via CTIS**



Part I - granskas huvudsakligen av läkemedelsmyndighet

Vid ansökan om ny studie

- EU-ansökningsformulär (CTIS)
- Följebrev
- Protokoll med synopsis (synopsis ska vara på svenska)
- Produktresumé
- Prövarhandbok (IB)
- Investigational Medicinal Product Dossier, IMPD
 - Quality (konfidentiell)
 - Safety and Efficacy
- Tilläggläkemedel
- Good Manufacturing Practice, GMP/Import
- Vetenskaplig rådgivning
- Märkning
- Faktureringsunderlag
- Personuppgiftsskydd enligt EUs dataskyddsförordning

**Mallar finns på Läkemedelsverket
och på Kliniskastudier.se**

**Ingen signatur krävs på något
dokument i CTIS**

Part I - vid överföring

Dokument som ska ingå:

- Dokument som tidigare är godkända
- Följebrev
- Fakturaunderlag

Följebrevet ska innehålla

- Tidigare EudraCT-nummer
- Information om att det rör sig om en överföring till CTIS
- Information om att dokumentationen är godkänd sedan tidigare – inga ändringar får ha gjorts efter tidigare godkänd ansökan eller amendment
- Begäran om kostnadsreduktion

Part II - granskas i huvudsak av Etikprövningsmyndigheten

Vid ansökan om ny studie

Dokument som ska ingå - allt på svenska

Information till försökspersoner inklusive samtycke

Rekryteringsförfarande

Prövarens lämplighet (CV)

Prövningsställets lämplighet

Hantering av personuppgifter för respektive sjukhus

Försäkringskydd eller skadeersättningsgaranti

Finansiella och övriga bestämmelser

Hantering av biologiska prover (om aktuellt)

**Mallar finns på
Läkemedelsverket
och på
Kliniskastudier.se**

**Ingen signatur krävs
på något dokument i
CTIS**

Part II - vid överföring

Lägg in alla aktiva site

Alla dokument behöver **inte** läggas in

Information till försökspersoner inklusive samtycke – **enda kravet vid överföring**

För övriga rubriker – lägg in dokument (sk placeholders) med följande textförslag under respektive rubrik:

- Studietitel + EU CT-nummer
- "Denna del har tidigare bedömts och godkänts av Etikprövningsmyndigheten, som utvärderade den initiala ansökan, och täcks därmed av det beslutet"

Efter överföringen

Vid nästa amendment ska "placeholders" i Part II ersättas med uppdaterade dokument

Exempel CV för ansvarig prövare

Undantag:

a) Dokument för prövarställets lämplighet krävs inte för redan godkända site

b) Dokument för rekryteringsförfarandet krävs inte om rekryteringen är avslutad

Vid överföring - multinationell prövning

En multinationell klinisk prövning godkänd under direktivet är en prövning som genomförs i olika medlemsländer under samma EudraCT-nr

Vid överföringen måste det finnas ett harmoniserat protokoll

Om det finns nationella olikheter i den kliniska prövningen som godkänts under direktivet, ska sponsor:

- skriva ett konsoliderat protokoll som beskriver skillnaderna i respektive land

eller

- beskriva skillnaderna i landsspecifika appendix

Tidslinjer

I CTIS finns tidslinjer att följa

Obs: kalenderdagar

Klockstopp under alla helger vid jul

För en vanlig ansökan till CTIS - maxtid 106 dagar

För överföringsansökan - förväntad tid för godkännande 22 dagar

Obs: kan bli längre hanteringstid efter oktober 2024 enligt

Läkemedelsverket

Har det inkommit några kommentarer?

Clinical trials Notices & alerts **0** Annual safety reporting RFI User administration

i Please note that, in accordance with Regulation (EU) No 536/2014, all data and documents provided in the EU database are subject to publication rules, aiming amongst other things at protecting personal data and commercially confidential information. It is the responsibility of each user to ensure compliance with Regulation (EU) 2016/679 and Regulation (EU) 2018/1725 when uploading documents and processing personal data in CTIS.

STUDIENAMN och EU-PRÖVNINGSNUMMER

Initial ID: IN **Under evaluation** / RMS: Sweden

[Withdraw](#)

- Form
- MSCs
- Part I
- Part II
- Evaluation
- Timetable

Form details

Initial Application details

Cover letter >

Transition Trial

Transition Trial
EUDRA CT number *

VHP number

Proof of payment of fee

[^](#)

Efter godkännandet

- Godkännandet kommer i CTIS (studien måste starta inom två år)
- Sponsor ansvarar för att följande rapporteras i CTIS **inom 15 dagar:**
 - Första patienten in
 - Ev stopp i rekryteringen
 - Sista patienten in
 - Studieavslut
- Vid överföring ska datum när första patient inkluderades skrivas in



Om det handlar om en ny substans eller ny formulering

- För att kunna lägga in en ny substans eller ny formulering i CTIS måste substansen först registreras i XEVMPD-databasen (the eXtended EudraVigilance Medicinal Product Dictionary). Finns information i Sponsor Handbook (EMA).
- Information för registrering i databasen hämtas från IMPD som alltid ska finnas vid ny substans eller ny formulering.

Länkar

Utbildning från EMA

- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-information-system-training-support>
- Träningsmoduler grupperade för myndighet respektive sponsor men tillgängliga för alla
- "Training and information events" finns digitalt
- Handbok för sponsorer:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/clinical-trial-information-system-ctis-sponsor-handbook_en.pdf

Information om CTIS

- [Clinical Trials Information System | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)

Specifikt om Överföring till CTIS

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/sponsors-guide-transition-trials-eudract-ctis-ctis-training-programme-module-23_en.pdf

Läkemedelsverkets hemsida inklusive dokumentmallar

- <https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/lakemedel-for-manniskor/provningsforordning-536-2014>
- Uppdateras löpande med aktuell information om nya förordningen
- <https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/lakemedel-for-manniskor/provningsforordning-536-2014/ansoka-om-klinisk-lakemedelsprovning-enligt-forordning-536-2014#hmainbody8>

EU-förordningen CTR 536/2014

- <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=SV>

Kliniska Studier Sverige inklusive dokumentmallar

- <https://kliniskastudier.se/>





Kontaktuppgifter

www.karolinska.se/cta



Vi är en del av
Region Stockholm

 **KAROLINSKA**
UNIVERSITETSSJUKHUSET