



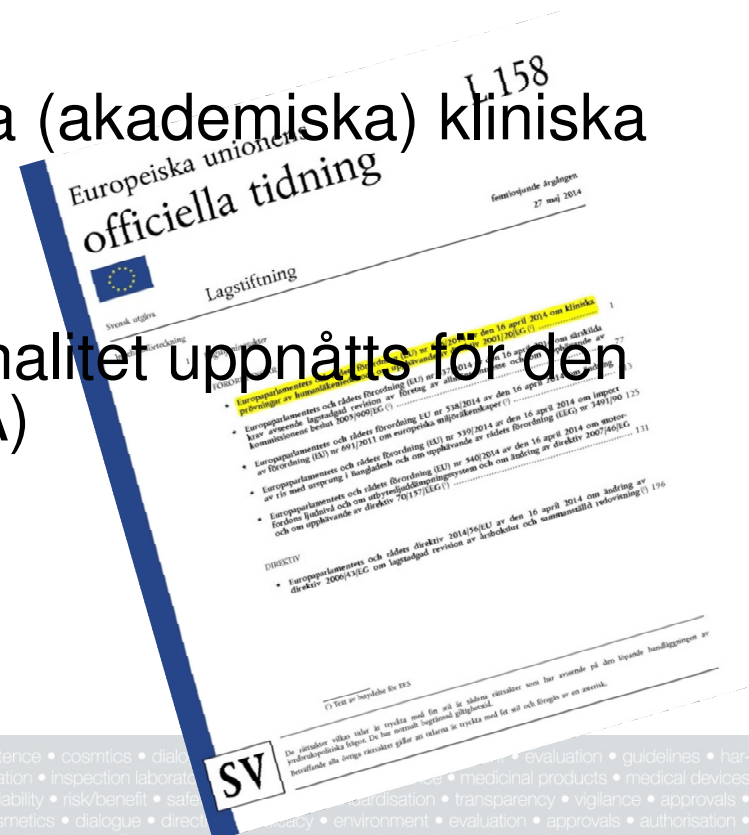
Uppdrag om nytt tillståndsförfarande för kliniska läkemedelsprövningar

Catharina Forzelius, Projektledare
ASCRO

12 juni 2017

Förordning om kliniska läkemedelsprövningar (EU) nr 536/2014

- Publicerades 27 maj 2014 i Europeiska unionens officiella tidning
- EU-gemensam lag sedan 16 juni 2014
- Ersätter nationell lagstiftning
- Kommersiella och icke-kommersiella (akademiska) kliniska prövningar
- Börjar troligen gälla slutet av 2018
 - Tidpunkt beror på när full funktionalitet uppnåtts för den EU gemensamma Portalen (EMA)



Rational för lagändringen

- Harmonisering av utredningar och beslut både för kommersiella och icke-kommersiella prövningar
- Korta utredningstider med prövning av myndighet och etikkommitté gör EU/Europeiska samarbetsområdet till den region i världen som snabbast fattar beslut om stora multicenterprövningar
- Förutsätter att sponsor skickar in en väl förberedd ansökan

Utredning av nyansökan och beslut

Efter att ansökan skickats in till den EU-gemensamma portalen, bedömer berörda Medlemsstater om den är valid

Därefter sammanställs två utredningsrapporter, Del I och Del II

Del I, utreds i internationell samverkan för prövningar som omfattar minst två EU-medlemsstater eller länder som ingår i det europeiska samarbetsområdet

Del II utreds alltid nationellt

Endast ett beslut fattas per Medlemsstat

Utredningsrapport Del I

- Låginterventionsprövning
- Nytt – prövningsläkemedel, relevans, tillförlitlighet för data
- Risk och olägenhet – prövningsläkemedel, sjukdom, övriga interventioner, säkerhetsåtgärder
- Dokumentations fullständighet (ansökningsformulär, protokoll, prövarhandbok, tillverkning och import, märkningskrav)

Låginterventionsprövning

Klinisk prövning där:

– Prövningsprotokollet anger att:

- Prövningsläkemedlen används enligt villkoren i godkännandet för försäljning
- Användningen är evidensbaserad och det finns publicerade vetenskapliga belägg för säkerhet och effektivitet
- Kompletterande diagnostik eller övervakning bidrar minimalt till risken eller bördan för försökspersonerna jämfört med normal klinisk praxis.

Dessa kliniska prövningar bör vara föremål för mindre stränga bestämmelser avseende övervakningen, kraven på innehållet i prövningspärmen och prövningsläkemedels spårbarhet. För att försökspersonernas säkerhet ska kunna garanteras bör de emellertid omfattas av samma ansökningsförfarande som alla andra kliniska prövningar.

Utredningsrapport Del II

Informerat samtycke och information till försökspersonerna är uttömmande, kortfattad, tydlig, relevant och begriplig för en lekman

Ersättning till försökspersoner, prövare och prövningsställe

Rekrytering

Prövares lämplighet

Prövningsställets lämplighet

Ersättning vid skador

Hantering av personuppgifter, data och biologiska prover

Slutsats i Del I och Del II

Ett sammanvägt nationellt beslut – meddelas sponsor genom EU Portalen

Den kliniska prövningen beviljas tillstånd, tillstånd på vissa villkor eller avslås

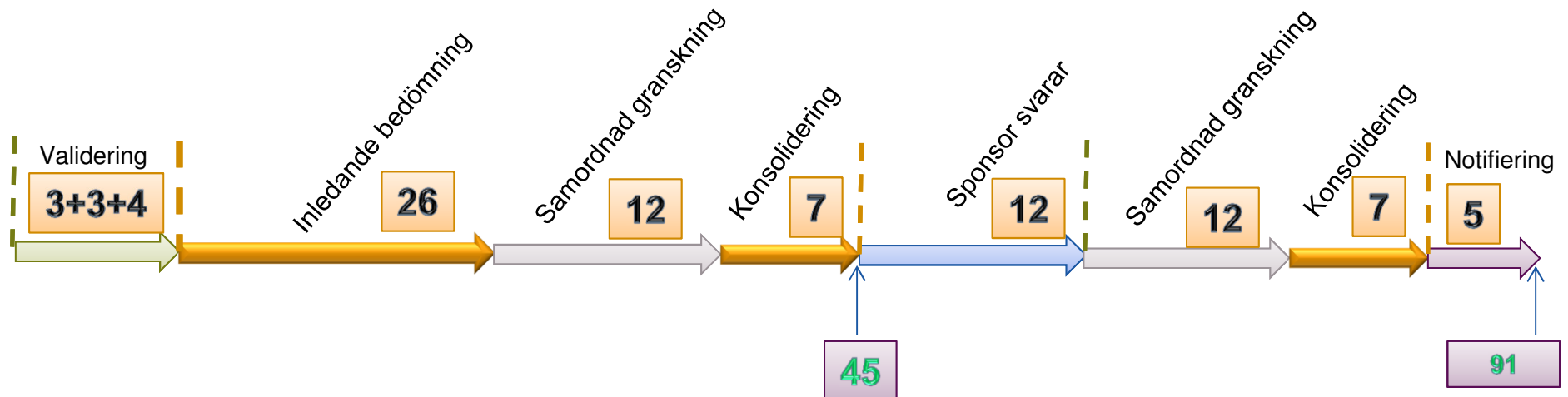
Även tillstånd för att utvidga prövningen till ytterligare medlemsstater eller att göra väsentliga ändringar av en redan beviljad prövning

Tidsramarna för etikkommitténs granskning ska vara förenliga med de frister och förfaranden som anges i EU-förordningen

Rapporterande medlemsstats slutsats ska i princip följas, men om slutsats att prövningen är godtagbar med eller utan villkor behöver beslutet inte följas om

- försökspersoner får sämre behandling än nationell normal klinisk praxis
- nationell lagstiftning begränsar prövningen vad gäller abort eller användning av fosterceller
- invändning som rör försökspersoners säkerhet eller tillförlitlighet för data som framförts från berörd Medlemsstat men inte beaktats av rapporterande Medlemsstat
- negativt yttrande avgivits från nationell etikkommitté

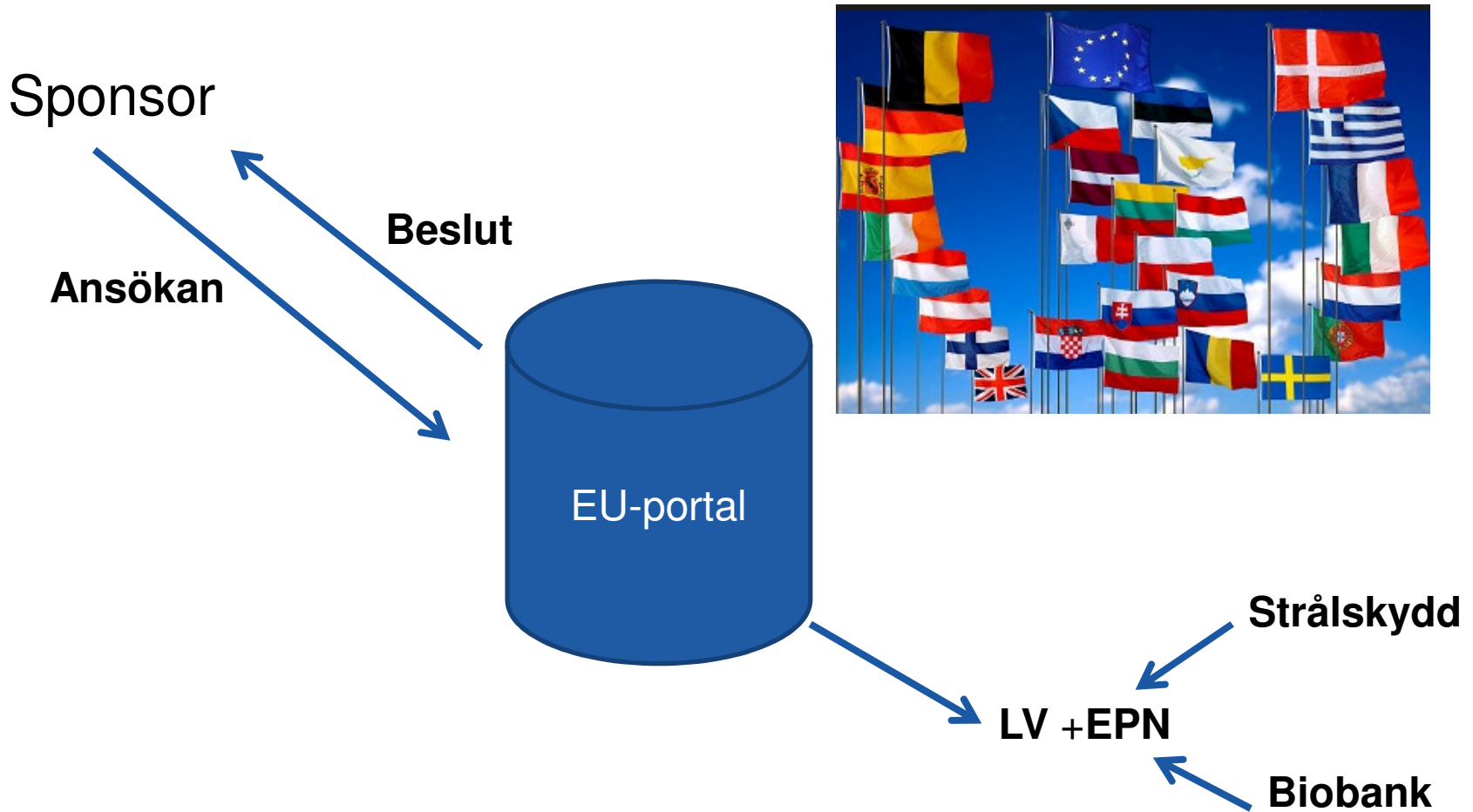
Tidslinjer för utredning av del I



Övergångsregler

- Förordningen börjar troligen gälla i slutet av 2018
 - Tidpunkt beror på när den EU-gemensamma portalen nått full funktionalitet enligt oberoende revisionsrapport
- Första året – sponsor kan skicka in prövningsansökan i enlighet med gammal lagstiftning
- Tre första åren – prövning som lämnats in enligt tidigare lagstiftning genomförs enligt gammal lagstiftning

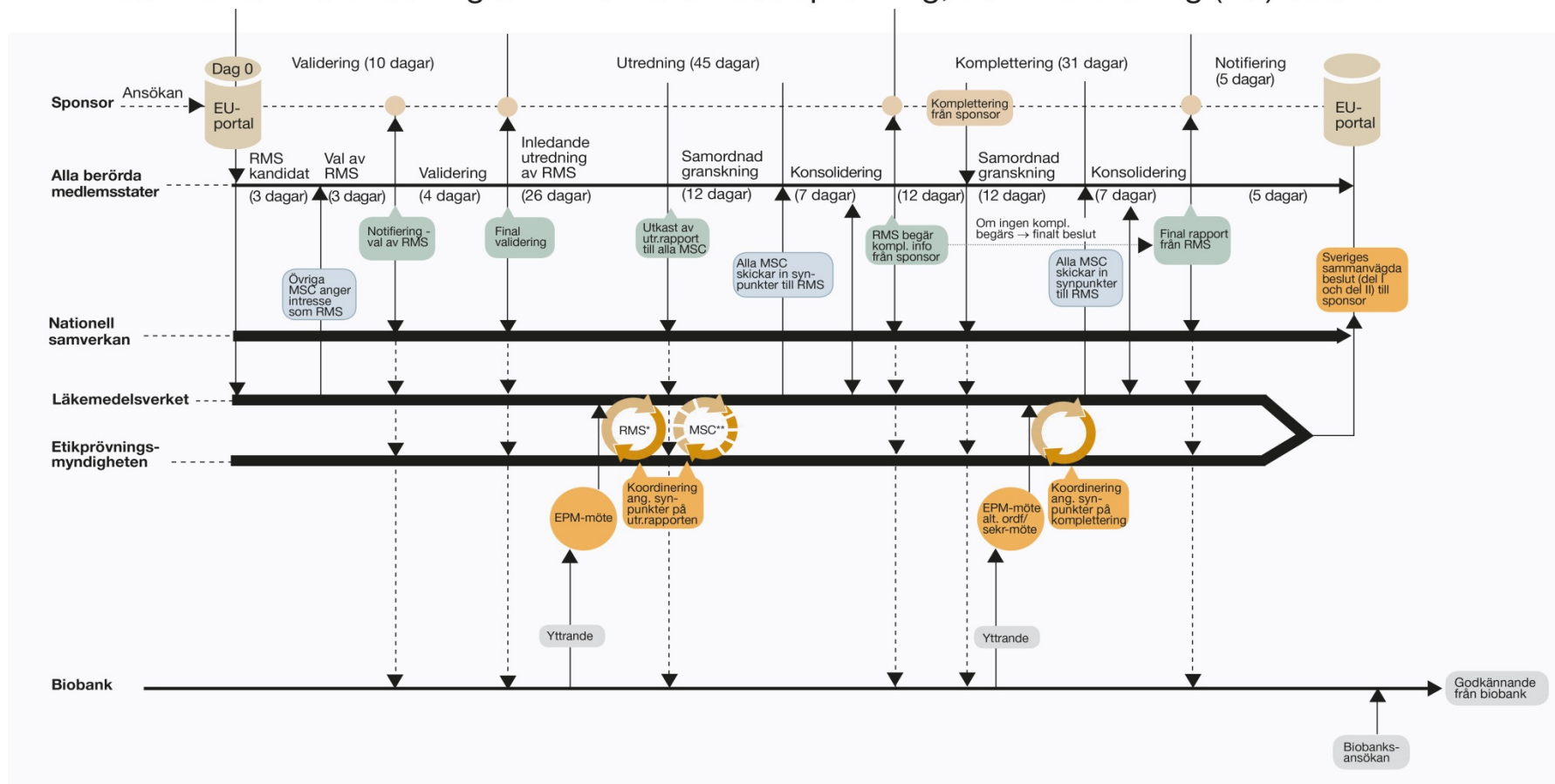
Godkännande när EU förordningen tillämpas



Uppdrag om nytt tillståndsförfarande för kliniska läkemedelsprövningar

- Läkemedelsverket (LV) och Regionala etikprövningsnämnderna (REPN) ska gemensamt ta fram strukturer och samarbetsformer för att beslutsfattandet som rör beslut om tillstånd till kliniska läkemedelsprövningar på människor ska kunna ske i enlighet med de förfaranden som anges i förordning (EU) nr 536/2014.
- Samarbetsformer och strukturer för att inhämta yttrande från berörda biobanker och strålskyddskommittéer gällande ansökningar som rör deras område.
- LV och REPN också testa samarbetsformerna i fiktiva tillståndsförfaranden I dessa testförfaranden ska även samarbetsformer prövas för att inhämta yttrande från biobanker och strålskyddskommittéer till berörd etikprövningsnämnd.

LÄKEMEDELSVERKET
MEDICAL PRODUCTS AGENCY



Förslag

- All etikprövning samlas inom en myndighet, EPM.
- En central kontaktpunkt mellan myndigheterna.
- LV - Resursförstärkning
- Ärendefördelning: En alt. samtliga avdelningar inom EPM utför den etiska granskningen.
- EPM - Ökad mötesfrekvens.
- EPM - Biobanks och strålskyddskompetens.
- Pilotprojektet fortgår till förordningen ska tillämpas, förslagsvis som ett nytt regeringsuppdrag.

Ärendefördelning

Alt 1.

- Nya krav på utredningen av kliniska läkemedelsprövningar. Korta tidsfrister och ett nära samarbete mellan LV och EPM och övriga medlemsstater
- Ett överskridande av tidsfristen kan leda till tyst godkännande.
- Maximal tid anges gällande tidsetapperna.
- De avdelningar som utför den etiska granskningen måste ha högre mötesfrekvens än i dagsläget, förslagsvis var tionde dag.

Alt 2.

- En ny organisation för etikprövning av forskning kommer innebära en ökad möjlighet till samverkan samtidigt som etikprövning av klinisk forskning fortsatt är regionalt förankrad.
- Det är en central princip att etikprövning skall ske i närhet till den miljö där forskningen utförs.
- En regional förankring av etikprövning av forskning inklusive etikprövning av kliniska läkemedelsprövningar är en grundläggande förutsättning för tilltro till systemet med etisk granskning och centralt för att klinisk forskning skall ha goda förutsättningar även i framtiden.

Fortsatt arbete

- EMA fokuserar på den version av EU-portalen som ska till revision. IT lösningar i EU-portalen gällande internationell/nationell arbetsyta inte klart.
 - > Omfattningen av behovet av en kommunikationslösning mellan myndigheterna och även till EU-portalen är ännu oklar.
- Behov av harmoniserade informationsinsatser till sponsor från myndigheter och berörda aktörer.

Pilotprojektet

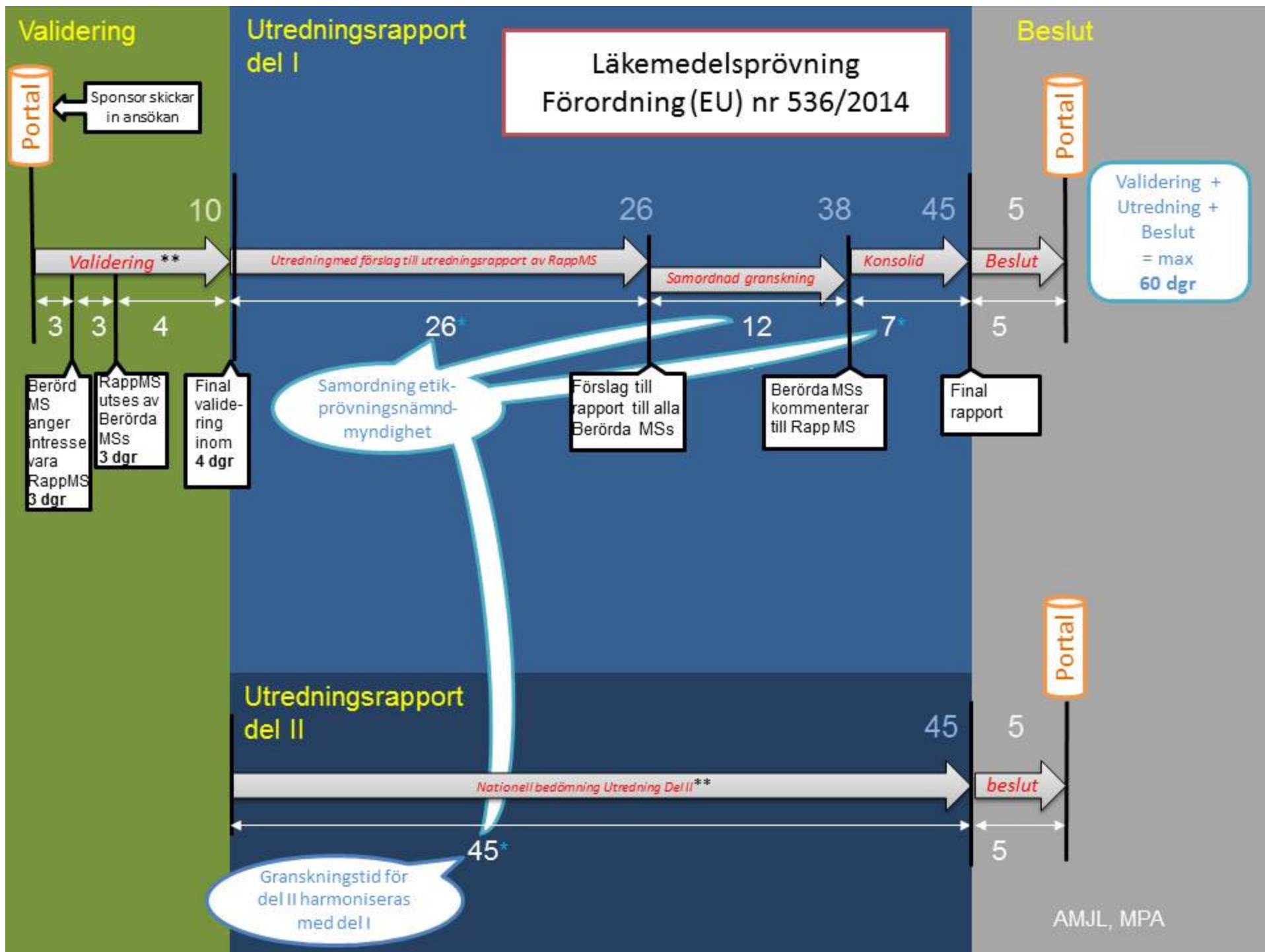
- Pilotprojektet genomförs stegvis
- Gällande lagstiftning
- Utveckla pilotprojektet över tid
- Startade, Q1 2017
- Biobank och Strålskydd
- Samtliga REPN vill vara med (Lund avvaktar initialt)
- Pågår till (EU)-förordningen ska tillämpas

Tidsetapper under pilotprosjektet



Vad innebär detta för Sponsor/ansvarig forskare?

- Gällande lagstiftning - 60 dagars handläggningstid
- Föranmälan
- Betalning enl. gällande rutiner
- En elektronisk ansökan
- All kommunikation sker via Eudralink/e-post med LV
- LV validerar alla inkomna ansökningshandlingar
- Harmoniserade frågor vid validering och komplettering
- Två separata beslut –samma dag
- Sponsor behöver inte skicka EPN:s beslut till LV
- Ny process för biobanksansökan
- Högre krav på fullständig ansökan



Förslag till förordning om strålskydd

3 kap. Dosrestriktioner och referensnivåer m.m.

Bemyndiganden

- 1 § En regional etikprövningsnämnd ska i samband med prövningen av forskningsprojekt som innebär medicinsk exponering, fastställa dosrestriktioner för de försökspersoner som ingår i ett sådant forskningsprojekt.

Sida 2

Artikel 7 Utredningsrapport – Aspekter som omfattas av del II

- Överensstämmelsen med tillämpliga regler för insamling, lagring och framtida användning av biologiska prover från försökspersonen.