

Ny förordning om kliniska läkemedelsprövningar

En ny EU-gemensam förordning har redan trätt i kraft, (EU) nummer 536/2014. Den ersätter nationell lagstiftning om klinisk läkemedelsprövning och börjar sannolikt gälla i början av 2017. Tidpunkten avgörs av när de funktionella kraven anses uppfyllda för den centrala portal som samordnas av europeiska läkemedelsmyndigheten EMA (*European Medicines Agency*). I framtiden kommer inte separata ansökningar om läkemedelsprövningar att skickas till Regionala etikprövningsnämnden och Läkemedelsverket, utan alla handlingar skickas direkt till den EU-gemensamma portalen.

Lagen reglerar all prospektiv, interventionell läkemedelsforskning

Lagtexten reglerar all prospektiv, interventionell klinisk forskning där syftet är att studera säkerhet och/eller effekt av läkemedel. Förordningen gäller kliniska prövningar oavsett om de är kommersiella eller inte och omfattar därmed även akademisk forskning. Så kallad icke-interventionell forskning, där patienter behandlas med läkemedel enligt klinisk praxis utan ytterligare diagnostik eller övervakning omfattas inte av prövningsförordningen. I förordningen definieras prövningens sponsor som person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda, leda och ordna med finansieringen av en klinisk prövning

”Vetenskaplig kvalitet och patientsäkerhet för medverkande försökspersoner granskas”

Låginterventionsprövning förenklas

Prövningsförordningen innebär förenklade regler för prövningar där prövningsläkemedlen är godkända för försäljning utan omfattande ytterligare diagnostik eller övervakning. Villkoret är att användningen antingen sker i överensstämmelse med godkännandet för försäljning eller att den är evidensbaserad och stöds av publicerade vetenskapliga belägg för säkerhet och effektivitet.

Internationell samordning – men nationella beslut

De nya procedurerna för ansökning om och rapportering av data ifrån kliniska läkemedelsprövningar ska både garantera vetenskaplig kvalitet samt patientsäkerhet och även effektivisera beslutsprocesserna. Efter att ansökan skickats in till den EU-gemensamma portalen, kommer de länder som prövningen omfattar att göra en bedömning om den är valid och sedan sammanställa två olika utredningsrapporter.

Den ena rapporten, Del I, görs via internationell samverkan för prövningar som omfattar minst två EU-medlemsstater eller länder som ingår i det europeiska samarbetsområdet. För varje multinationell prövning väljer de berörda medlemsstaterna en rapporterande medlemsstat, som får en koordinerande roll för Del I-rapporten. Utredningen bedömer nyttan och riskerna med prövningen, där både den vetenskapliga kvaliteten och patientsäkerheten för medverkande försökspersoner granskas.

Den andra rapporten, Del II, görs i varje land och omfattar det som idag till stora delar bedöms av etikprövningsnämnden. Här bedöms prövarnas och prövningsställets lämplighet samt om det informerade samtycket är korrekt och om den information som ges till försökspersonerna är uttömmande, kortfattad, tydlig, relevant och begriplig för en lekman. I den nationella utredningsrapporten, Del II, granskas även försökspersonernas ersättning och rekryteringsprocessen, liksom ersättningssystem vid skador och att hantering av personuppgifter, data samt biologiska prover följer nationella bestämmelser.

I varje land fattas endast ett beslut, som omfattar slutsatserna i de två delrapporterna. Tiden från att ansökan är valid till tidpunkt då det nationella beslutet fattas får inte överstiga 50 dagar. Dock finns möjlighet att förlänga utredningen med maximalt ytterligare 50 dagar för vissa läkemedel, till exempel modifierade stamcellsterapi, som är läkemedel för avancerad terapi. Om frågor som rör ansökan behöver ställas till den som skickat in ansökan (*sponsor* eller representant för sponsor) kan ytterligare 31 dagars förlängning av utredningen medges. De korta utredningstiderna, som även omfattar etikprövning, gör att EU/Europeiska samarbetsområdet kan bli den region i världen som snabbast fattar beslut om stora multicenterprövningar. Det förutsätter dock att sponsorn skickar in en väl förberedd ansökan, där all dokumentation som krävs för utredningarna Del I och Del II ingår. Beslutet om prövningen är nationellt och lagtexten ger möjlighet att avslå ansökan om försökspersoner får sämre behandling än om man följt normal klinisk praxis i den berörda medlemsstaten (trots positiv slutsats i utredningsrapport Del I) eller om slutsatsen för den nationella utredningsrapporten Del II är negativ. Nationell lagstiftning kan även ge medlemsstat rätt att säga nej till prövning där etikkommitté har rätt att avge negativt yttrande för hela medlemsstaten. Tidsgränserna, som räknas i kalenderdagar men tar hänsyn till EU:s regler om hur tidsfrister förlängs vid helger (1182/1971), är strikta. Om medlemsstaterna inte håller tidsramarna leder det till så kallat ”tyst godkännande”. Tillståndet förfaller om prövningen inte startats inom två år.

Krav på oberoende utredare med medverkan av minst en lekman

De personer som bedömer ansökan ska vara oberoende av sponsorn, prövningsstället och prövarna samt av eventuell annan otillbörlig påverkan. Minst en lekman ska medverka och om sårbara försökspersoner ingår i prövningen, till

exempel patienter som inte är beslutskompetenta, krävs särskild sakkunskap hos utredarna om den aktuella sjukdomen.

Skydd av försökspersoner som är beslutsinkompetenta

Prövningsförordningen anger i ett särskilt kapitel vilka krav på vetenskaplig grund för nytta som ska vara uppfyllda för olika sårbara grupper av försökspersoner och medger möjlighet till nationella särkrav för vissa definierade grupper, till exempel frihetsberövade. För medvetlösa, där informerat samtycke inte kan ges före beslutet om medverkan i prövningen, krävs särskild vetenskaplig grund för direkt kliniskt relevant nytta för den medverkande försökspersonen. Begreppet *kliniskt relevant nytta* har för första gången definierats i lagtext som en mätbar hälsorelaterad förbättring som minskar försökspersonens lidande och/eller förbättrar hans eller hennes hälsa eller diagnosen för dennes tillstånd.

”Kliniskt relevant nytta – nytt begrepp introduceras i lagtext”

Publicering av resultat

Grundregeln är att en sammanfattning av prövningens resultat ska publiceras inom ett år efter det att prövningen avslutats i EU. En mer detaljerad klinisk studierapport krävs inom 30 dagar efter beslut om marknadsgodkännande. Samma tidsfrist gäller om ansökan för marknadsgodkännande dras tillbaka eller avslås.

Säkerhetsrapportering

Reglerna för årliga säkerhetsrapporter och anmälan av misstänkta oförutsedda allvarliga biverkningar förenklas och medlemsstater ska samarbeta i bedömningen av dessa säkerhetsrapporter.

Offentlighet och sekretess

All information i EU-databasen, som omfattar de uppgifter som förmedlas genom EU-portalen, är offentlig om det inte finns särskilda skäl att hålla informationen hemlig. Sådana skäl har begränsats till skydd av personuppgifter, affärshemligheter (med hänsyn till om läkemedlet är godkänt inom EU), konfidentiell kommunikation mellan medlemsstater när en utredningsrapport utarbetas och tillsyn av hur prövningen genomförs. De detaljerade reglerna för vid vilken tidpunkt olika uppgifter i prövningsansökningarna och utredningsrapporterna blir offentliga, är under utarbetande.

Svensk anpassning av lagar som rör klinisk läkemedelsprövning

En svensk anpassning av berörda nationella lagar och andra författningar som idag beskriver Läkemedelsverkets och regionala etikprövningsnämndernas arbete kommer att göras, så att de överensstämmer med den nya prövningsförordningen. Den nya portalen och databasen är nyckelfunktioner för att hantera kliniska prövningar på ett transparent sätt, eftersom de kommer att vara den allmänt tillgängliga informationskällan. Ytterligare detaljer samt information om datum då den nya prövningsförordningen kommer att gälla, kommer att publiceras i Läkemedelsverkets publikationer och webbplats. Det blir även en övergångsperiod mellan den nu gällande svenska läkemedelslagen och EU-förordningen. Som kontaktperson för Sverige har docent Ann Marie Janson Lang vid Läkemedelsverket utsetts.



Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2015 finns på www.lakemedelsverket.se