

## Läkemedelsverkets föreskrifter (2011:19) om kliniska läkemedelsprövningar på människor

*Detta dokument har sammanställts i informationssyfte. Kontrollera därför alltid texten mot den tryckta versionen. Denna version innehåller ändringar t.o.m. HSLF-FS 2016:10. För uppgift om ikraftträdande- och inaktuella övergångsbestämmelser och samtliga fotnoter; se respektive föreskrift.*

### 1 kap. Tillämpningsområde och definitioner

#### Tillämpningsområde

1 § Dessa föreskrifter ska tillämpas på kliniska läkemedelsprövningar, inklusive farmakokinetiska studier, på människor.

Så kallade icke-interventionsstudier omfattas inte av föreskrifterna.

#### Definitioner

2 § De uttryck som används i läkemedelslagen (2015:315) har samma betydelse i dessa föreskrifter.

Enligt läkemedelslagen avses med *prövningsläkemedel* en farmaceutisk beredning av en eller flera aktiva substanser eller placebo som prövas eller används som referens vid en klinisk läkemedelsprövning. Uttrycket innefattar även produkter som

- redan har godkänts för försäljning men som används eller tillverkas på annat sätt än det godkända,
- används för en icke godkänd indikation, eller
- används för att få ytterligare information om en redan godkänd användning. (HSLF-FS 2016:10)

3 § I dessa föreskrifter används följande begrepp med nedan angiven betydelse.

a) *Allvarlig incident eller biverkning (serious adverse event or adverse reaction)*: Varje incident eller biverkning som oavsett dos leder till döden, är livshotande, medför sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, orsakar bestående eller betydande invaliditet eller funktionsnedsättning eller förorsakar en medfödd anomali eller missbildning.

b) *Biverkning (adverse reaction)*: Varje ogynnsam och oavsedd reaktion på ett prövningsläkemedel, oavsett dos.

c) *Försöksperson*: En patient eller annan person som deltar i en klinisk läkemedelsprövning och som antingen får prövningsläkemedel eller som ingår i en kontrollgrupp.

d) *God klinisk sed (Good Clinical Practice, GCP)*: Internationellt erkända etiska och vetenskapliga kvalitetskrav som ska beaktas vid utformningen, genomförandet, registreringen och rapporteringen av kliniska läkemedelsprövningar där försökspersoner medverkar.

Bestämmelser om god klinisk sed finns bland annat i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel, samt i Kommissionens direktiv 2005/28/EG om fastställande av principer och detaljerade riktlinjer för god klinisk sed i fråga om prövningsläkemedel för humant bruk samt av krav för att få tillstånd till tillverkning eller import av sådana produkter. Innehållet i god klinisk sed framgår också av den europeiska läkemedelsmyndighetens riktlinjer om god klinisk sed (CPMP/ICH/135/95, senast ändrade i juli 2002), vilka bygger på Internationella harmoniseringskonferensens (ICH) överenskommelse om en standard för god klinisk sed.

e) *God tillverkningsssed (Good Manufacturing Practice, GMP)*: Den del av kvalitetssäkringen som är avsedd att säkerställa att produkterna tillverkas och kontrolleras på ett enhetligt sätt så att de kvalitetskrav som är lämpliga för deras avsedda användning uppnås.

Bestämmelser om god tillverkningsssed finns i Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2004:6) om god tillverkningsssed för läkemedel.

f) *Icke-interventionsstudie (observationsstudie)*: En studie där läkemedel förskrivs på sedvanligt sätt och i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning. Den specifika behandling som patienten får bestäms inte i förväg i ett prövningsprotokoll utan följer av vad som är brukligt, och förskrivningen av läkemedlet är klart åtskild från beslutet att ta med patienten i studien. Inga ytterligare diagnostiska procedurer eller övervakningsprocedurer tillämpas på patienterna, och epidemiologiska metoder används för att analysera insamlade data.

g) *Icke-prövningsläkemedel (Non-investigational medicinal product, NIMP)*: Läkemedel som ingår i en klinisk läkemedelsprövning och som inte omfattas av definitionen av ett prövningsläkemedel.

h) *Incident (adverse event)*: Varje ogynnsam medicinsk händelse hos en försöksperson som fått ett läkemedel. Händelsen behöver inte ha orsakssamband med behandlingen i fråga.

i) *Klinisk läkemedelsprövning*: Varje undersökning som utförs på människor för att fastställa eller bekräfta de kliniska, farmakologiska eller farmakodynamiska effekterna av ett eller flera prövningsläkemedel, att identifiera biverkningar av ett eller flera prövningsläkemedel eller att studera absorption, distribution, metabolism och utsöndring av ett eller flera prövningsläkemedel, i syfte att säkerställa dessa läkemedels säkerhet eller effekt.

j) *Koordinerande prövare*: Den prövare som har ansvar för att den prövningsrelaterade verksamheten vid de olika prövningsställen som deltar i en multicenterprövning utförs på ett enhetligt sätt.

k) *Multicenterprövning*: En klinisk läkemedelsprövning som genomförs enligt samma prövningsprotokoll men på flera prövningsställen och därigenom av mer än en prövare.

l) *Oförutsedd biverkning (unexpected adverse reaction)*: Biverkning vars karaktär eller allvarlighet inte överensstämmer med uppgifterna om produkten (exempelvis prövarhandboken för ett icke godkänt försöksläkemedel eller, för en godkänd produkt, uppgifterna i produktresumén).

m) *Prövare*: Legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare som genomför en klinisk läkemedelsprövning på ett prövningsställe. Om en prövning genomförs av en grupp av individer på ett prövningsställe, är prövaren den som är ansvarig ledare för gruppen.

n) *Prövarhandbok (Investigator's brochure, IB)*: En sammanställning av de kliniska och icke-kliniska uppgifter om prövningsläkemedlet eller prövningsläkemedlen som har betydelse för prövningen.

o) *Prövningsprotokoll*: Dokument som beskriver prövningens syften, utformning, metodik, statistiska överväganden och organisation. Termen avser det ursprungliga protokollet, senare versioner av protokollet och ändringar av detta.

p) *Prövningsställe*: En vårdinrättning där prövningsrelaterade aktiviteter utförs på försökspersonerna.

q) *Sponsor*: Den person, det företag, den institution eller organisation som ansvarar för att initiera, organisera eller finansiera en klinisk läkemedelsprövning.

r) *Underårig*: En person som är yngre än 18 år.

## 2 kap. Bestämmelser om kliniska läkemedelsprövningar i andra författningar

1 § I läkemedelslagen (2015:315) finns bestämmelser om bland annat

– vad som avses med prövningsläkemedel,

- förutsättningarna för att kliniska läkemedelsprövningar ska få utföras,
- vem som får utföra kliniska läkemedelsprövningar,
- information till försökspersonerna,
- att samtycke alltid ska inhämtas från försökspersonerna och att samtycke får återkallas,
- förutsättningarna för att utföra kliniska läkemedelsprövningar på underåriga och på personer vars mening inte kan inhämtas,
- tillhandahållande av prövningsläkemedel och utrustning, samt
- tillstånd för att utföra kliniska läkemedelsprövningar. (HSLF-FS 2016:10)

**2 §** I läkemedelsförordningen (2015:458) finns kompletterande bestämmelser om bland annat tillstånd att genomföra kliniska läkemedelsprövningar och om handläggningstider för ansökan om tillstånd. (HSLF-FS 2016:10)

**3 §** I lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor finns bestämmelser som är tillämpliga på kliniska läkemedelsprövningar. Av bestämmelserna framgår bland annat

- att det krävs godkännande från etikprövningsnämnd,
- att forskningen endast får godkännas om den kan utföras med respekt för människovärdet,
- att människors välfärd ska ges företräde framför samhällets och vetenskapens behov, samt
- att forskningen får godkännas bara om riskerna för försökspersonerna uppvägs av forskningens vetenskapliga värde och om det förväntade resultatet inte kan uppnås på ett mindre riskabelt sätt.

**4 §** I Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 2004:10) om avsiktlig utsättning vid klinisk prövning av läkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer finns kompletterande bestämmelser om bland annat

- iakttagande av försiktighetsmått med hänsyn till miljön,
- särskilt tillstånd till avsiktlig utsättning,
- transport samt
- märkning.

### **3 kap. Allmänna bestämmelser**

**1 §** Vid kliniska läkemedelsprövningar ska principerna för god klinisk sed samt den senaste versionen av Helsingforsdeklarationen om etiska principer för medicinsk humanforskning, fastställd av World Medical Association, tillämpas.

**2 §** En förutsättning för att en föreslagen klinisk läkemedelsprövning ska få genomföras är att det finns tillräckliga och adekvata icke-kliniska och kliniska uppgifter om prövningsläkemedlet.

**3 §** Prövningar där prövningsläkemedlet ges till människor för första gången ska utformas med särskilt stor omsorg, i synnerhet när det gäller att identifiera och minska riskerna för försökspersonerna. Prövningsstället ska vara ändamålsenligt vad gäller lokalernas utformning, personalens kompetens och interna rutiner för säkerhetsövervakning och akutvård.

**4 §** Vid prövningar på underåriga ska antalet försökspersoner samt antalet ingrepp på dessa minimeras så långt det är förenligt med prövningens syfte och kravet på resultatens tillförlitlighet.

**5 §** Av 7 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) framgår vilka kvalifikationer prövaren ska ha.

Prövaren ska också ha nödvändig kunskap om och erfarenhet av kliniska läkemedelsprövningar av det aktuella slaget. (HSLF-FS 2016:10)

**6 §** De prövningsläkemedel som används i kliniska läkemedelsprövningar ska tillverkas och tillhandahållas enligt principerna för god tillverkningssed.

#### **4 kap. Ansvarsfördelning**

**1 §** Sponsorn har det övergripande ansvaret för genomförandet av en prövning. Sponsorn ansvarar bland annat för

- att det finns skriftliga instruktioner för sponsorns arbete med prövningen, för kvalitetskontrollen (monitoreringen) samt för kvalitetssäkringen (auditeringen),
- att instruktionerna enligt ovan följs,
- att de personer i sponsorns organisation som arbetar med prövningen har tillräcklig kompetens för sina arbetsuppgifter, samt
- att försökspersonerna genom försäkring eller på annat sätt är garanterade ett fullgott ekonomiskt skydd.

**2 §** Sponsorn får delegera samtliga eller delar av sina arbetsuppgifter till en enskild person, ett företag, en institution eller en organisation. Delegationen ska ske skriftligen och det ska tydligt framgå vilka arbetsuppgifter som omfattas och vem som ska utföra arbetsuppgifterna.

Vid delegation behåller sponsorn ansvaret för att prövningen genomförs enligt prövningsprotokollet och enligt de villkor som anges i tillståndet att påbörja prövningen, samt för att prövningen genomförs och resultaten rapporteras i enlighet med gällande regler.

**3 §** Prövarens uppgift är att genomföra prövningen på prövningsstället i enlighet med det godkända prövningsprotokollet. Uppgiften omfattar bland annat

- att säkerställa att information om prövningen lämnas och att samtycke till deltagande inhämtas enligt gällande regler,
- att säkerställa att försökspersonerna har ett fullgott skydd för sina rättigheter, sin integritet och sitt välbefinnande,
- att ansvara för att försökspersonerna under prövningen får den medicinska vård som är nödvändig under prövningen och vid eventuella incidenter,
- att ansvara för att försökspersonerna får den vård och uppföljning som är nödvändig efter det att deltagandet i prövningen har avslutats,
- att säkerställa att det är god kvalitet i allt arbete och all data,
- att ansvara för att det finns tillgång till kompetent och för uppgiften lämplig personal, samt
- att ansvara för att det vid kliniska läkemedelsprövningar på underåriga finns personal som har utbildning i och erfarenhet av att studera underåriga samt erfarenhet av att utvärdera och hantera eventuella incidenter hos underåriga.

**4 §** Om prövaren delegerar delar av sina arbetsuppgifter till andra medarbetare på prövningsstället ska detta ske skriftligen och det ska tydligt framgå vilka arbetsuppgifter som omfattas och vem eller vilka som ska utföra dem.

Legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare ansvarar alltid för medicinska beslut och för medicinsk vård.

**5 §** Av 14 kap. 2 § läkemedelslagen (2015:315) följer att sponsorn och prövaren är skyldiga att lämna de upplysningar och handlingar som behövs för Läkemedelsverkets tillsyn av prövningen, samt att ge tillträde till de utrymmen där prövning av läkemedels egenskaper utförs. (*HSLF-FS 2015:315*)

**6 §** Sponsorn och prövaren får vara samma person.

## **5 kap. Ansökan om tillstånd**

### **Ansökans innehåll**

**1 §** Ansökan om tillstånd att genomföra en klinisk läkemedelsprövning ska innehålla följande:

a) Ett fullständigt ifyllt och av sponsorn undertecknat ansökningsformulär. Det EU-gemensamma formuläret för ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning ska användas. Ansökningsformuläret ska innehålla ett för prövningen unikt nummer (EudraCT-nummer), som inhämtats från det EU-gemensamma systemet för kliniska läkemedelsprövningar.

b) Ett av sponsorn undertecknat följebrev, som uppfyller de krav som anges i Europeiska kommissionens detaljerade riktlinjer för ansökan till de behöriga myndigheterna om tillstånd för en klinisk prövning av ett humanläkemedel, anmälan av väsentliga ändringar och besked om att den kliniska prövningen avslutats ("CT-1") (2010/C 82/01) .

c) Prövningsprotokollet, som ska vara undertecknat av sponsorn och prövaren. Vid multicenterprövningar ska protokollet i stället vara undertecknat av sponsorn och den koordinerande prövaren.

d) Prövarhandboken eller, i tillämpliga fall, motsvarande dokumentation för såväl prövningsläkemedlen som icke-prövningsläkemedel, när sådana förekommer.

e) Nödvändig dokumentation om prövningsläkemedlet och icke-prövningsläkemedel, när sådana förekommer.

f) Etikprövningsnämndens beslut angående den kliniska läkemedelsprövningen, om sådant beslut är fattat. I annat fall ska sponsorn se till att beslutet sänds till Läkemedelsverket så snart som möjligt. Beslutet ska ha kommit in till Läkemedelsverket senast inom 15 dagar från den dag då sponsorn fick beslutet.

g) En sammanfattning av genomförd vetenskaplig rådgivning för den aktuella prövningen, i förekommande fall.

h) En kopia av den europeiska läkemedelsmyndighetens beslut om att godta ett pediatrikt prövningsprogram samt en kopia av yttrandet från den europeiska läkemedelsmyndighetens pediatrika kommitté, om prövningen ingår i ett pediatrikt prövningsprogram. Om den nämnda dokumentationen är tillgänglig via Internet är det tillräckligt att följebrevet innehåller en länk till dokumentationen.

i) Uppgifter om prövningsläkemedlets märkning.

**2 §** Om sponsorn vill undantas från skyldigheten att enligt 7 kap. 8 § läkemedelslagen (2015:315) kostnadsfritt tillhandahålla prövningsläkemedlet och utrustning som krävs för att använda läkemedlet, ska ansökan innehålla en sådan begäran samt skälen för begäran. (*HSLF-FS 2016:10*)

**3 §** Ansökan och tillhörande dokumentation ska sändas till Läkemedelsverket elektroniskt. Det gäller även de dokument som enligt 1 § ska innehålla underskrifter. Ansökningsformuläret ska även skickas in i XML-format.

## **Krav på dokumentationen**

**4 §** Prövningsprotokollet ska vara utformat i enlighet med god klinisk sed samt de riktlinjer från Europeiska kommissionen som nämns i 1 § b.

Av prövningsprotokollet ska framgå vilka försökspersoner som kan inkluderas och vilka som ska exkluderas samt vilka principer som används för kvalitetskontroll och publicering.

**5 §** Informationen i prövarhandboken och eventuella uppdateringar av denna ska vara kortfattad, tydlig, objektiv, välvägd och saklig. Prövaren ska på grundval av informationen kunna göra en opartisk värdering av nytta och risk för att kunna bedöma om den föreslagna kliniska läkemedelsprövningen är lämplig.

**6 §** Om prövningsläkemedlet är godkänt för försäljning får produktresumén användas istället för prövarhandboken.

**7 §** Den dokumentation om prövningsläkemedlen och, i förekommande fall, icke-prövningsläkemedlen som nämns i 1 § e ska uppfylla kraven i de riktlinjer från Europeiska kommissionen som nämns i 1 § b.

**8 §** Om ansökan avser prövning på underåriga ska ansökan innehålla en utförlig motivering av valet att vid den aktuella tidpunkten under utvecklingen av läkemedlet påbörja kliniska läkemedelsprövningar på underåriga.

I ansökan ska planerade långtidsuppföljningar avseende framför allt biverkningar anges.

I ansökan avseende prövningar på underåriga ska det anges vilka åldersgrupper som studien omfattar. Valet av åldersgrupper ska anpassas efter varje läkemedel och motiveras i ansökan.

**9 §** Ytterligare dokumentationskrav för kliniska läkemedelsprövningar som innehåller genetiskt modifierade organismer finns i förordningen (2002:1086) om utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och i Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 2004:10) om avsiktlig utsättning vid klinisk prövning av läkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer.

## **Överensstämmelse med ansökan om etikprövning**

**10 §** Sponsorn ansvarar för att innehållet i de enskilda handlingar som lämnas till Läkemedelsverket i en ansökan enligt 1 § är identiskt med innehållet i motsvarande handlingar i sponsorns ansökan om godkännande vid etikprövning.

Sponsorn ansvarar också för att informera Läkemedelsverket om de ändringar i dokument eller procedurer som begärs av en etikprövningsnämnd och som utgör en förutsättning för godkännande.

## **Ändringar av ansökan**

**11 §** Medan ett ärende om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning handläggs av Läkemedelsverket får sponsorn på eget initiativ ändra den dokumentation som ingår i ansökan. Vid sådana ändringar räknas den handläggningstid som gäller för ansökan enligt läkemedelsförordningen (2015:458) från den dag när den ändrade dokumentationen kom in till Läkemedelsverket. (*HSLF-FS 2016:10*)

## **6 kap. Hantering och märkning av prövningsläkemedel**

### **Allmänna regler**

**1 §** Sponsorn har det övergripande ansvaret för att hanteringen och märkningen av prövningsläkemedel sker enligt gällande regler.

**2 §** I 10 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) anges allmänna krav på den som hanterar läkemedel yrkesmässigt. (*HSLF-FS 2016:10*)

**3 §** Bestämmelser som är tillämpliga vid hanteringen av prövningsläkemedel finns bland annat i lagen (2009:366) om handel med läkemedel och Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2014:8) om partihandel med läkemedel. (*HSLF-FS 2016:10*)

**4 §** Prövningsläkemedel får levereras till prövningsstället när Läkemedelsverket lämnat tillstånd till den kliniska läkemedelsprövningen.

**5 §** Av Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2008:1) om tillstånd till försäljning av icke godkänt läkemedel (licensföreskrifter) framgår att ett tillstånd till klinisk läkemedelsprövning också innebär tillstånd att lämna ut icke godkända läkemedel som ingår i prövningen.

### **Särskilda krav vid hantering av prövningsläkemedel**

**6 §** Förutom vad som anges i övriga författningar gäller följande när prövningsläkemedel hanteras av öppenvårdsapotek, partihandlare eller inom ramen för verksamheten vid sjukhusapotek:

- a) Leveranser med prövningsläkemedel ska innehålla uppgifter om leveransdatum, antal förpackningar, förpackningsstorlek, läkemedlets namn, beredningsform och styrka eller specifik entydig produktbeteckning, satsnummer eller annat nummer som möjliggör identifiering, referenskod för prövningen samt sponsorns och prövarens namn och adress.
- b) Prövningsläkemedlets kvalitet ska bevaras under transport. Prövningsläkemedlet ska normalt transporteras i samma temperatur som gäller för förvaring av läkemedlet.
- c) Öppenvårdsapotek, partihandlare och sjukhusapotek som tar emot leveranser med prövningsläkemedel ska säkerställa att prövningsläkemedlets kvalitet är bibehållen och att leveransen överensstämmer med vad som anges i avtalet med sponsorn.
- d) Öppenvårdsapotek, partihandlare och sjukhusapotek som levererar prövningsläkemedel till ett prövningsställe ska kontrollera att prövningsläkemedlets kvalitet är bibehållen, att märkningen är korrekt och att leveransen överensstämmer med vad som anges i avtalet med sponsorn. Kontrollen ska ske enligt rutiner fastställda av farmaceut.

**7 §** Vid kliniska läkemedelsprövningar där försökspersonerna enligt prövningsprotokollet själva ska hämta prövningsläkemedlet på öppenvårdsapotek på recept gäller bestämmelserna i Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2009:13) om förordnande och utlämnande av läkemedel och teknisk sprit i tillämpliga delar.

### **Märkning**

**8 §** Märkningen av prövningsläkemedel ska utformas enligt bilagan till dessa föreskrifter.

## **7 kap. Ändringar av prövningen**

**1 §** Efter det att Läkemedelsverket har gett tillstånd till den kliniska läkemedelsprövningen får 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 att en ansökan lämnas in till Läkemedelsverket samt att verket ger tillstånd till ändringarna för att de ska få genomföras.

Vad som sägs i första stycket gäller inte för sådana ändringar som sponsorn och prövaren är skyldiga att vidta för att avhjälpa akut fara eller risk för försökspersonernas säkerhet enligt 8 kap. 1 § (brådskande säkerhetsåtgärder).

**2 §** Med väsentliga ändringar avses ändringar som

- kan påverka försökspersonernas säkerhet eller deras fysiska eller psykiska integritet,
- kan förändra studiens vetenskapliga värde, eller
- är betydelsefulla av något annat skäl.

**3 §** Om sponsorn har avbrutit en prövning tillfälligt och detta inte är ett led i en brådskande säkerhetsåtgärd enligt 8 kap 1 §, och sponsorn avser att återuppta prövningen ska återupptagandet betraktas som en väsentlig ändring.

**4 §** Vid ansökan om tillstånd att genomföra en väsentlig ändring ska det EU-gemensamma formuläret för väsentlig ändring användas.

Ansökan ska skickas in elektroniskt. Av ansökan ska tydligt framgå varför ändringen behövs, omfattningen av denna, och varför den är att anse som väsentlig.

**5 §** I de fall där det för samma väsentliga ändring både behövs tillstånd från Läkemedelsverket och en etikprövningsnämnd ansvarar sponsorn för att innehållet i de enskilda handlingar som lämnas till Läkemedelsverket är identiskt med innehållet i de handlingar som lämnas till berörd etikprövningsnämnd.

**6 §** Ändringar som inte är väsentliga ska inte anmälas till Läkemedelsverket. Sponsorn ska dock registrera och föra in sådana ändringar i prövningsprotokollet eller den övriga dokumentation som ligger till grund för tillståndet.

## **8 kap. Säkerhet och säkerhetsrapportering**

### **Brådskande säkerhetsåtgärder**

**1 §** Sponsorn och prövaren är skyldiga att omedelbart vidta de brådskande säkerhetsåtgärder som behövs för att skydda försökspersonerna från omedelbar fara. Exempel på sådana åtgärder är att avbryta den kliniska läkemedelsprövningen tillfälligt eller att införa kompletterande övervakningsåtgärder.

**2 §** Sponsorn ska snarast möjligt underrätta Läkemedelsverket och den berörda etikprövningsnämnden om de brådskande säkerhetsåtgärder som prövaren eller sponsorn har vidtagit. Den inledande underrättelsen kan vara muntlig eller skriftlig och ska följas av en skriftlig rapport om de nya omständigheterna, vilka åtgärder som vidtagits samt om de ytterligare åtgärder som planeras.

Rapporteringen till Läkemedelsverket ska ske på det EU-gemensamma formuläret för väsentlig ändring. Rapporten ska skickas in elektroniskt.



## **Rapportering av incidenter**

**3 §** Prövaren ska omedelbart rapportera allvarliga incidenter till sponsorn, med undantag för sådana incidenter som enligt prövningsprotokollet eller prövarhandboken inte kräver någon omedelbar rapport. Den omedelbara rapporten ska följas av detaljerade skriftliga rapporter.

I de fall där det rapporterats att en försöksperson avlidit ska prövaren lämna de ytterligare uppgifter som sponsorn eller den berörda etikprövningsnämnden begär.

**4 §** Prövaren ska till sponsorn rapportera de incidenter som enligt prövningsprotokollet är avgörande för säkerhetsbedömningen enligt de rapporteringskrav och inom de tidsfrister som anges i prövningsprotokollet.

**5 §** Sponsorn ska dokumentera alla incidenter som prövaren rapporterar enligt 4 §.

## **Rapportering av misstänkta allvarliga oförutsedda biverkningar**

**6 §** Sponsorn ska till Läkemedelsverket och den berörda etikprövningsnämnden rapportera de misstänkta allvarliga och oförutsedda biverkningar som är livshotande eller har medfört att en försöksperson avlidit.

Rapporteringen ska ske snarast möjligt och senast inom sju dagar efter det att sponsorn fått kännedom om biverkningen. Ytterligare relevanta uppgifter om följderna kring biverkningen ska rapporteras till Läkemedelsverket och etikprövningsnämnden inom ytterligare åtta dagar.

**7 §** Sponsorn ska registrera och snarast möjligt rapportera alla andra misstänkta allvarliga oförutsedda biverkningar till Läkemedelsverket och den berörda etikprövningsnämnden. Rapporteringen ska ske senast inom femton dagar från den dag då sponsorn först fick kännedom om dem.

**8 §** I de fall prövningen genomförs på mer än ett prövningsställe ska sponsorn informera alla prövare om de misstänkta allvarliga oförutsedda biverkningar som inträffat. Informationen ska lämnas i ett format och med ett intervall som är anpassat till den aktuella prövningen.

**9 §** Rapporteringen till Läkemedelsverket enligt 6 § och 7 § ska ske i den europeiska biverkningsdatabasen EudraVigilance om inte annat överenskommit med Läkemedelsverket.

## **Årlig rapportering av misstänkta allvarliga biverkningar**

**10 §** Sponsorn ska en gång om året under den tid som den kliniska läkemedelsprövningen pågår skicka in en rapport till Läkemedelsverket och den berörda etikprövningsnämnden beträffande försökspersonernas säkerhet samt en förteckning över alla misstänkta allvarliga biverkningar som har uppkommit under året.

## **Rapportering av överträdelser och avvikelser m.m.**

**11 §** Sponsorn ska omedelbart informera Läkemedelsverket om det inträffat sådana överträdelser av gällande regelverk eller sådana avvikelser från prövningsprotokollet som i något väsentligt avseende kan påverka försökspersonernas integritet eller säkerhet eller prövningens vetenskapliga värde.

Sponsorn ska också omedelbart informera Läkemedelsverket om de förhållanden som gällde när tillståndet till prövningen beviljades förändrats på ett sådant sätt att det kan få sådan påverkan som nämns i första stycket.

## **9 kap. Rapportering efter prövningens avslutande**

**1 §** Sponsorn ska inom nittio dagar efter att prövningen i sin helhet avslutats på alla prövningsställen rapportera till Läkemedelsverket och den berörda etikprövningsnämnden att prövningen är avslutad såsom det fastställs i prövningsprotokollet.

**2 §** Avslutar sponsorn en pågående prövning i förtid ska sponsorn snarast, dock senast inom femton dagar, informera Läkemedelsverket och den berörda etikprövningsnämnden. Sponsorn ska ange skälen för att prövningen avslutats samt, i förekommande fall, de uppföljningsåtgärder som vidtagits av säkerhetsskäl.

**3 §** Rapportering till Läkemedelsverket enligt 1 § och 2 § ska ske på det EU-gemensamma formuläret för avslutande av prövning. Rapporten ska skickas in elektroniskt.

**4 §** Tolv månader efter det att prövningen i sin helhet avslutats ska sponsorn sända in en sammanfattande rapport om prövningen till Läkemedelsverket.

**5 §** Bestämmelser om rapportering vid avslutande av kliniska läkemedelsprövningar som avser prövning av läkemedel för barn finns i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrik användning och om ändring av förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/20/EG, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004, ändrad genom Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1902/2006 av den 20 december 2006.

## **10 kap. Hantering av handlingar**

### **Upprättande och förvaring av handlingar**

**1 §** Prövaren och sponsorn är skyldiga att upprätta och förvara de handlingar som behövs för att de förhållanden och de uppgifter som registrerats i samband med prövningen ska kunna verifieras. Eventuella ändringar i handlingarna ska kunna spåras. Uppgifterna ska kunna göras tillgängliga i läsbart skick på begäran av Läkemedelsverket och vid verkets inspektioner under hela arkiveringstiden.

### **Uppdatering av prövarhandboken**

**2 §** Sponsorn ska se till att prövarhandboken ses över och vid behov uppdateras minst en gång per år.

### **Arkivering**

**3 §** De handlingar som prövaren och sponsorn är skyldiga att upprätta och förvara enligt 1 § ska arkiveras i tio år efter det att prövningen avslutats och slutrapport upprättats. Handlingarna ska arkiveras längre tid än tio år om detta följer av annan författning.

**4 §** Allmänna bestämmelser om arkivering finns bland annat i arkivlagen (1990:782), arkivförordningen (1991:446) och patientdatalagen (2008:355).

**5 §** Sponsorn ska inom sin organisation utse de personer som ska ansvara för arkiven och som ska förhindra att obehöriga får tillgång till de arkiverade handlingarna.

Eventuella överlåtelser av uppgifter eller handlingar ska dokumenteras. Vid överlåtelse ansvarar den nye ägaren för att uppgifterna arkiveras enligt gällande regler.

**6 §** Om sponsorn eller prövaren försätts i konkurs eller går i likvidation ska det anmälas till Läkemedelsverket vem som ansvarar för arkiveringen av handlingarna och var de förvaras.

## **11 kap. Dispens**

**1 §** Om det finns särskilda skäl kan Läkemedelsverket i enskilda fall meddela undantag (dispens) från bestämmelserna i dessa föreskrifter. Undantag får dock inte medges från bestämmelser som utgör genomförande av bindande regler i en EU-rättsakt.

## **Märkning av prövningsläkemedel**

**1 §** Förpackningarna med prövningsläkemedel ska vara märkta på svenska. Förutom märkning på svenska får det finnas märkning på andra språk.

**2 §** Märkningen ska innehålla följande uppgifter:

- a) Namn, adress och telefonnummer till sponsorn, kontrakterat forskningsföretag eller provaren. Uppgifterna ska avse den centrala kontaktpunkten för information om prövningsläkemedlet, provningen och akut avblindning av prövningsläkemedlet. Adress och telefonnummer kan utelämnas om försökspersonerna har fått ett kort med dessa uppgifter, och instruerats att alltid bära informationen med sig.
- b) Prövningsläkemedlets beredningsform, administreringsätt, mängd, och för icke blindade provningar, namn eller kodbeteckning och styrka.
- c) Satsnummer eller annat nummer som möjliggör identifiering.
- d) Referenskod som gör det möjligt att identifiera provningen, provningsstället, provaren och sponsorn, om uppgiften inte har lämnats någon annanstans.
- e) Försökspersonens kodnummer i provningen och, i tillämpliga fall, försökspersonens besöksnummer. I stället för dessa uppgifter kan ett förpackningsunik nummer användas.
- f) Provarens namn, om det inte framgår av a) eller d).
- g) Användaranvisning, inklusive dosering, eller hänvisning till separat skriftlig anvisning.
- h) Texten ”Endast för klinisk läkemedelsprovning” eller liknande.
- i) Förvaringsanvisning.
- j) Utgångsdatum eller sista förbrukningsdatum, uttryckt som månad/år och på ett sätt som inte kan missuppfattas.
- k) Texten ”Förvaras utom syn- och räckhåll för barn” i provningar där försökspersonerna tar med sig prövningsläkemedlet hem.

Uppgifter som nämns i det ovanstående kan utelämnas, om det är motiverat med hänsyn till omständigheterna i den aktuella provningen.

**3 §** De ovan nämnda uppgifterna ska finnas både på läkemedelsbehållaren och på den yttre förpackningen.

**4 §** I de fall när prövningsläkemedlet tillhandahålls försökspersonen eller den som administrerar läkemedlet till försökspersonen i en läkemedelsbehållare som är avsedd att förvaras tillsammans med den yttre förpackningen, och när den yttre förpackningen är märkt enligt 2 §, ska märkningen på läkemedelsbehållaren innehålla följande uppgifter:

- a) Namn på sponsorn, kontrakterat forskningsföretag eller provaren.
- b) Prövningsläkemedlets beredningsform, administreringsätt (kan utelämnas för fasta orala beredningsformer), mängd, och för icke blindade provningar, namn eller kodbeteckning och styrka.
- c) Satsnummer eller annat nummer som möjliggör identifiering.
- d) Referenskod som gör det möjligt att identifiera provningen, provningsstället, provaren och sponsorn, om uppgiften inte har lämnats någon annanstans.
- e) Försökspersonens kodnummer i provningen och, i tillämpliga fall, försökspersonens besöksnummer. I stället för dessa uppgifter kan ett förpackningsunik nummer användas.

Om läkemedelsbehållaren är innesluten i ett förslutet administreringshjälpmedel kan märkningen enligt det ovanstående göras på hjälpmedlet i stället för på läkemedelsbehållaren.

**5 §** Om läkemedelsbehållaren har formen av blisterförpackningar eller små enheter såsom ampuller, som inte kan märkas med de uppgifter som krävs enligt 2 §, ska dessa uppgifter finnas på den yttre förpackningen. Läkemedelsbehållarens märkning ska dock innehålla följande uppgifter:

- a) Namn på sponsorn, kontrakterat forskningsföretag eller prövaren.
- b) Prövningsläkemedlets administreringsätt (kan utelämnas för fasta orala beredningsformer), och för icke blindade prövningar, namn eller kodbeteckning och styrka.
- c) Satsnummer eller annat nummer som möjliggör identifiering.
- d) Referenskod som gör det möjligt att identifiera prövningen, prövningsstället, prövaren och sponsorn, om uppgiften inte har lämnats någon annanstans.
- e) Försökspersonens kodnummer i prövningen och, i tillämpliga fall, försökspersonens besöksnummer. I stället för dessa uppgifter kan ett förpackningsunikt nummer användas.

**6 §** Symboler och bildframställningar får användas för att förtydliga märkningen.

Märkningen får innehålla kompletterande information, varningar och hanteringsanvisningar.

**7 §** Om ett läkemedel som är godkänt för försäljning i Sverige används i prövningen, ska läkemedlets förpackning förses med följande kompletterande uppgifter:

- a) Namn, adress och telefonnummer till sponsorn, kontrakterat forskningsföretag eller prövaren.
- b) Referenskod för prövningen, som gör det möjligt att identifiera prövningsstället, prövaren och försökspersonen.
- c) Försökspersonens kodnummer i prövningen och, i tillämpliga fall, försökspersonens besöksnummer. I stället för dessa uppgifter kan ett förpackningsunikt nummer användas.
- d) Prövarens namn, om det inte framgår av a) eller b).
- e) Användaranvisning, inklusive dosering, eller hänvisning till separat skriftlig anvisning.
- f) Texten ”Endast för klinisk läkemedelsprövning” eller liknande.

Den kompletterande märkningen får inte skymma originalmärkningen.

Uppgifter i a)-f) kan utelämnas, om det är motiverat med hänsyn till omständigheterna i den aktuella prövningen.

**8 §** Om det blir nödvändigt att ändra utgångsdatumet ska prövningsläkemedlet förses med tilläggsmärkning innehållande satsnumret och det nya utgångsdatumet. Märkningen får täcka det gamla utgångsdatumet, men inte satsnumret.