



## Kliniska prövningar i framtiden...

Gunilla Andrew-Nielsen

Enhetschef

Kliniska Prövningar och Licenser

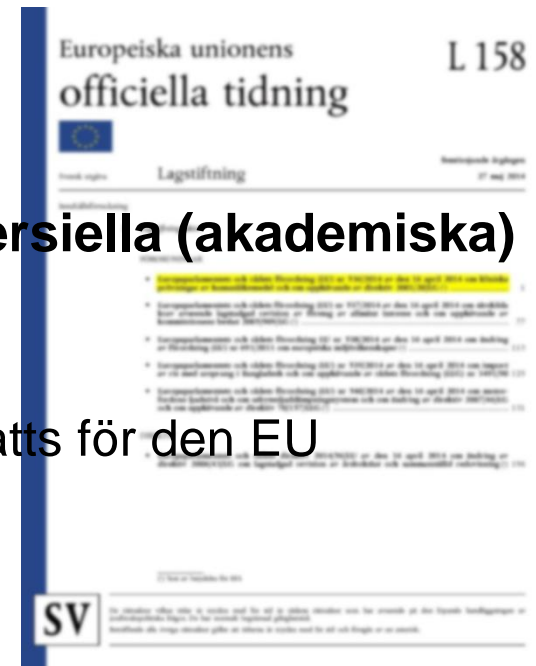
Stockholm september 2017



LÄKEMEDELSVERKET  
MEDICAL PRODUCTS AGENCY

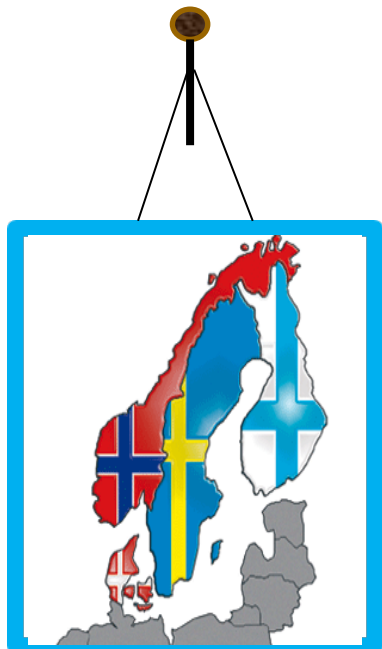
# Förordning om kliniska läkemedelsprövningar (EU) nr 536/2014

- Förslag från europeiska kommissionen, rådsförhandlingar 18 mån i Bryssel, därefter överenskommelse mellan Rådet och Europaparlamentet
- Publicerades 27 maj 2014 i Europeiska unionens officiella tidning
- EU-gemensam lag sedan 16 juni 2014
- Ersätter nationell lagstiftning
- Gäller kommersiella såväl som icke-kommersiella (akademiska) kliniska prövningar
- Börjar troligen gälla 2019
  - Tidpunkt beror på när full funktionalitet uppnåtts för den EU gemensamma Portalen (EMA)

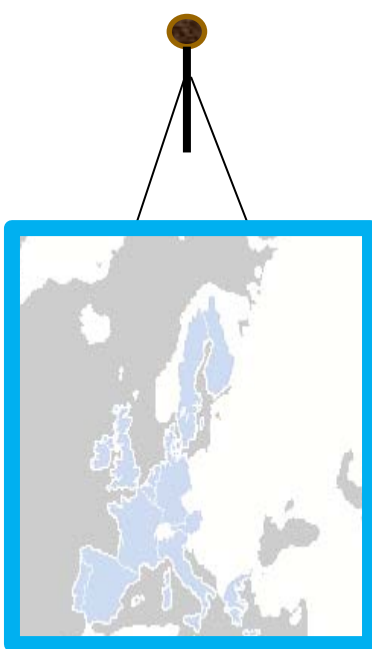


# Kliniska prövningar i Norden & Europa

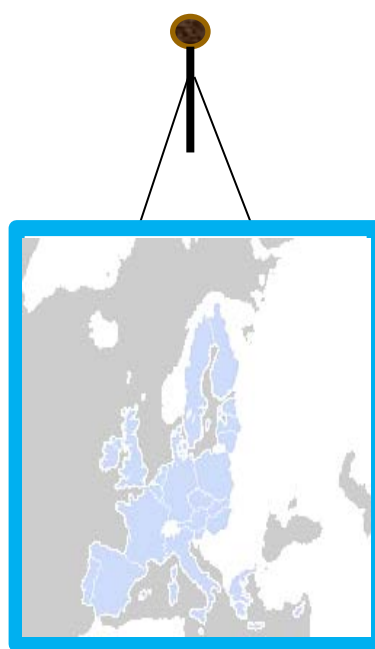
1983



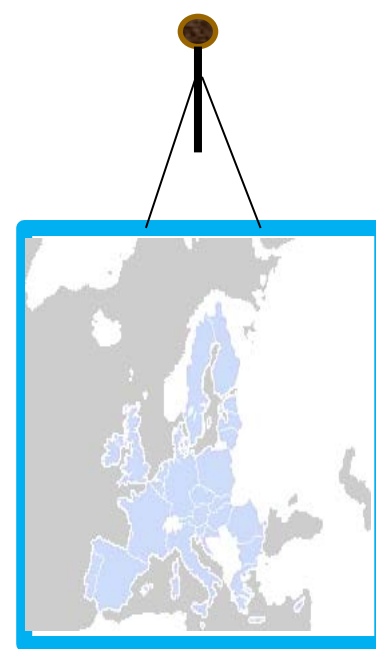
1996



2004



2019..



Prop.(982/83:1222)  
Förslag till Lag om ändring  
i läkemedelsförordningen  
(1962:701)

ICH GCP

Direktiv  
2001/20/EG

Förordning  
536/2014

# Rational för lagändringen

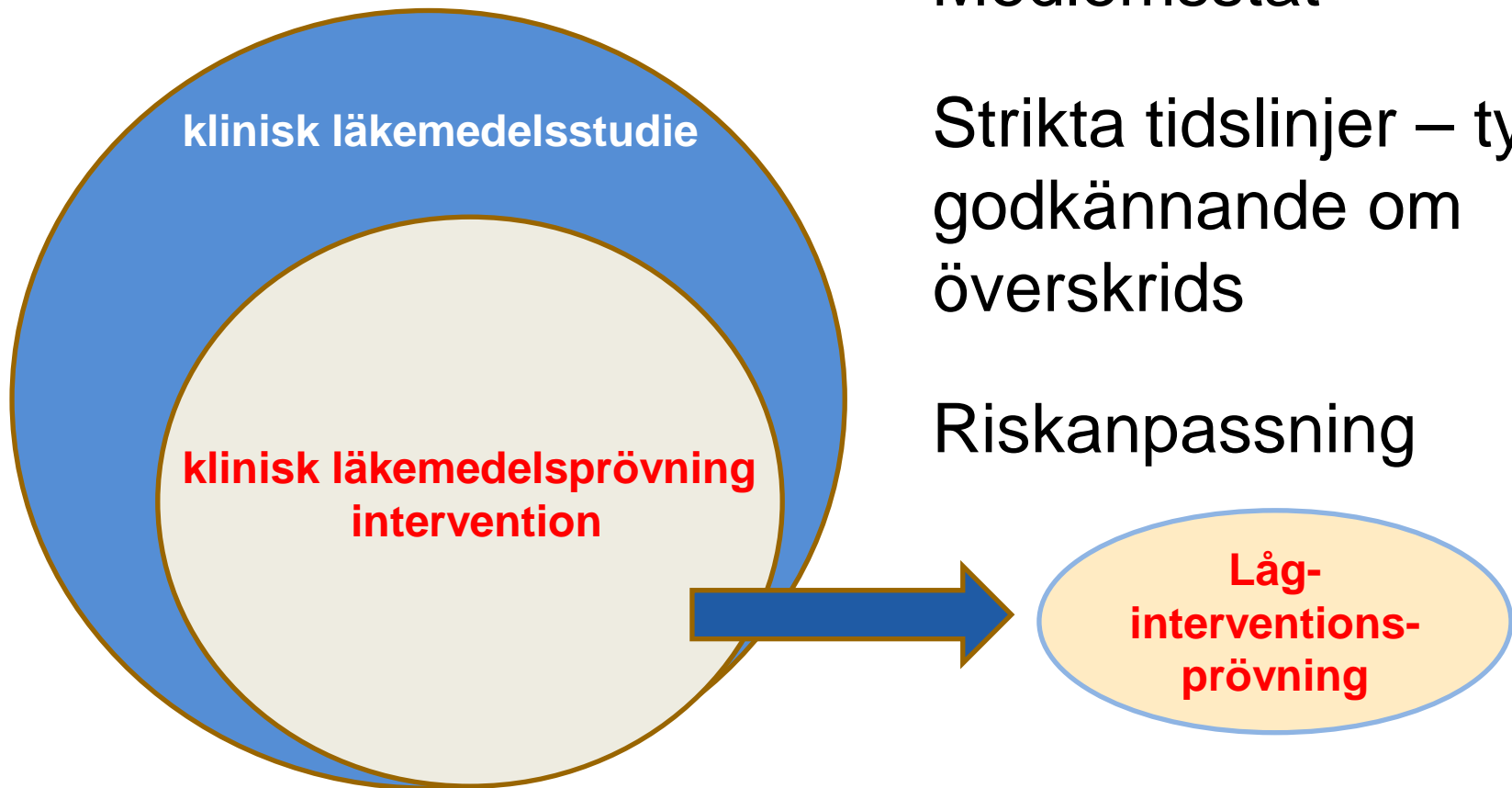
- Bättre harmonisering av utredningar och beslut
- Kortare utredningstider för myndighet och etikkommitté ska göra EU/Europeiska samarbetsområdet till den region i världen som snabbast fattar beslut om stora multicenterprövningar
- Förutsättning att sponsor skickar in en väl förberedd ansökan, där all dokumentation som krävs för utredningarna Del I och Del II ingår

# Kliniska studier om läkemedels effekt och säkerhet

Ett beslut per  
Medlemsstat

Strikta tidslinjer – tyst  
godkännande om  
överskrids

Risicanpassning



# Låginterventionsprövning

- ***Klinisk läkemedelsprövning där***
  - prövningsläkemedlen (utom placebo) godkända
  - Prövningsprotokollet anger att
    - prövningsläkemedlen används enligt villkoren i godkännandet för försäljning eller
    - 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

# EU Portal - databas 1(2)

- Ägs och utvecklas av EMA på uppdrag av Europeiska kommissionen
- Inga separata ansökningar om läkemedelsprövningar till Regionala etikprövningsnämnden och Läkemedelsverket, alla sponsors dokument skickas direkt till den EU-gemensamma portalen
- Uppgifter i Portalen lagras i en EU-databas



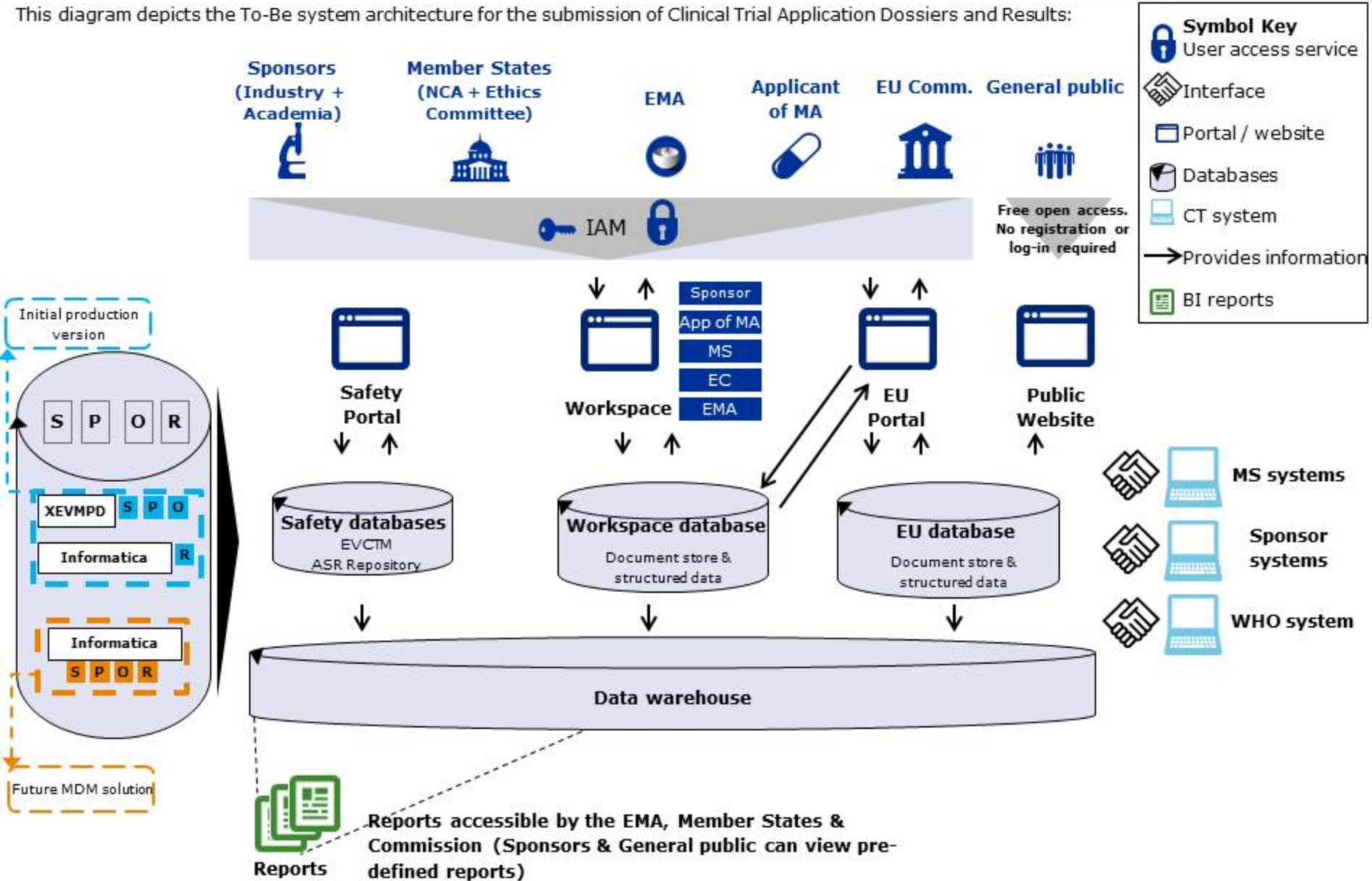
# EU Portal - databas 2(2)

- Informationen i databasen är offentlig – med undantag för
  - personuppgifter
  - affärshemligheter - om inte övervägande allmänt intresse att röja dessa
  - kommunikation mellan medlemsstater då rapport utarbetas
  - uppgifter som krävs för effektiv tillsyn av hur prövning genomförs
- Utredningsrapporterna samt sponsors dokument blir offentliga  
Tidsintervall för offentliggörande anpassas till prövningens karaktär, kortare för senare prövningsfaser



# Business context view

This diagram depicts the To-Be system architecture for the submission of Clinical Trial Application Dossiers and Results:



# 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

Nytta – prövningsläkemedel, relevans, tillförlitlighet för data

Risk och olägenhet – prövningsläkemedel, sjukdom, övriga interventioner, säkerhetsåtgärder

Dokumentations fullständighet (ansökningsformulär, protokoll, prövarhandbok, tillverkning och import, märkningskrav)

# 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 framförd av berörd Medlemsstat har inte beaktats av rapporterande Medlemsstat
- negativt yttrande avgivits från nationell etikkommitté

# Prövningens genomförande – God klinisk sed

## ICH GCP

- Monitorering, spårbarhet, destruering av prövningsläkemedel – enklare för låginterventionsprövning
- Rapportering av allvarliga överträdelser – utan oskäligt dröjsmål (högst sju dagar) sannolikt påverka försökspersonens säkerhet och rättigheter eller tillförlitligheten och robustheten för data
- Rapportskyldighet för omständigheter utanför prövningen som påverkar nytta/riskförhållandet som kommer till sponsors kännedom – informera Medlemsstat inom 15 dagar
- Brådskande säkerhetsåtgärder omedelbart för skydda försökspersoner – informera Medlemsstat inom 7 dagar



# Publicering av resultat

Sammanfattning av prövningens resultat publiceras inom ett år efter att prövningen avslutats i EU

Mer detaljerad klinisk studierapport krävs inom 30 dagar efter beslut om marknadsgodkännande

Samma tidsfrist gäller om ansökan för marknadsgodkännande dras tillbaka eller avslås

# Övergångsregler

- Förordningen börjar troligen gälla under 2019
  - 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

# Fortsatt arbete i EU

EMA (expertgrupp där myndigheter och etikkommittéer är representerade samt grupp där alla Medlemsstater deltar)

- Arbete med sk MOSCOW business requirements samt Use Cases för att uppfylla de funktionella krav som ställts av EMAs styrelse
- 'User Acceptance Tests' för EU-Portalen

Europeiska Kommissionen (ad-hoc grupp om kliniska prövningar där myndigheter och etikkommittéer är representerade)

- Utarbetande av riktlinjer, genomförandeakter och delegerade akter

# Fortsatt arbete nationellt

## Socialdepartementet

Promemoria, Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar  
Ds 2016:11, 13 maj 2016

## Utbildningsdepartementet

Promemoria, Etisk granskning av klinisk läkemedelsprövning  
Ds 2016:12 12 maj 2016

## Nationell implementering

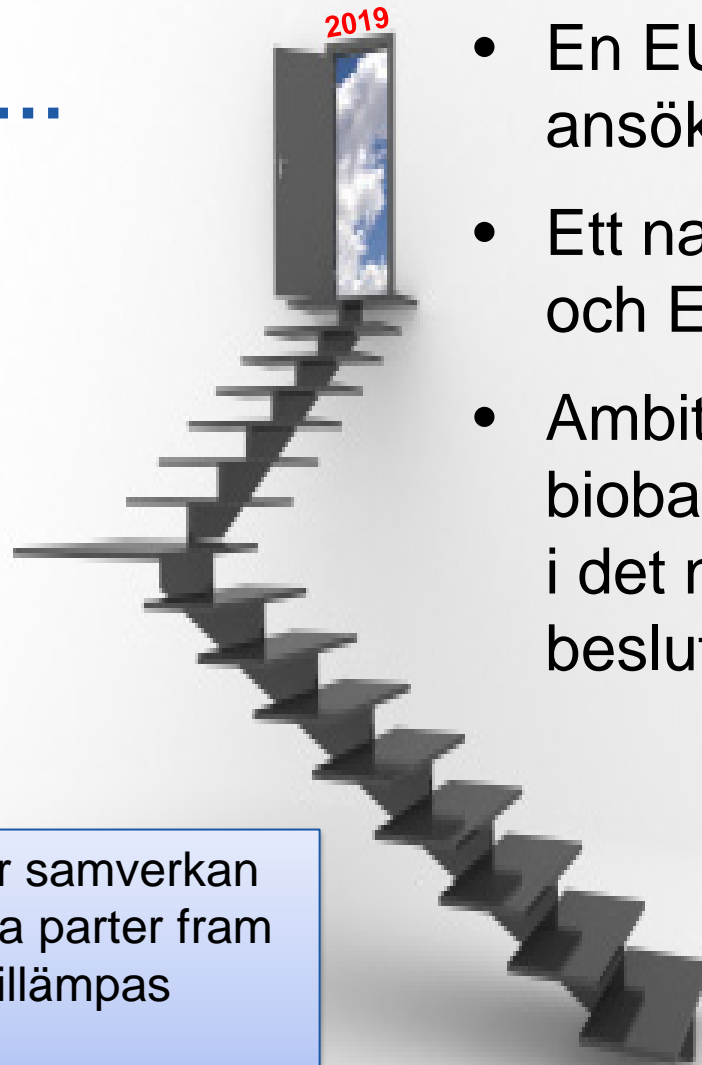
Regeringsuppdrag för att testa samarbetsformer mellan dagens beslutsfattande parter

# Fortsatt uppdrag om nytt tillståndsförfarande för kliniska läkemedelsprövningar (juni 2017)

- **Gemensamt regeringsuppdrag för LV och samtliga EPN**
- **LV, EPN ska fortsätta att utveckla strukturer och samarbetsformer**
- **LV, EPN och Strålsäkerhetsmyndigheten (SSM) ska utveckla strukturer och samarbetsformer för att inhämta yttrande från biobanker respektive sakkunniga inom strålskydd**
  - Testa samarbetsformerna vid tillståndsförfarandena
  - Testa inhämtande av yttrande från biobanker respektive sakkunniga inom strålskydd till berörd EPN
  - SSM ska medverka avseende samarbetsformerna gällande inhämtande av yttrande från sakkunnig inom strålskyddsområdet
- **Uppdraget som helhet pågår till EU-förordningen ska tillämpas**
- **LV ska efter samråd med EPN och SSM redogöra för uppdraget den 31 dec 2018**



# I framtiden...



- En EU-gemensam ansökan
- Ett nationellt beslut (LV- och EPN-gemensamt)
- Ambition att inkludera biobank och strålsäkerhet i det nationella beslutssteget

- Pilotprojekt för samverkan mellan berörda parter fram till lagen ska tillämpas  
Kontakt:  
[catharina.forzelius@mpa.se](mailto:catharina.forzelius@mpa.se)