

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

ANVISNING FÖR NATIONELLA KOMMITTÉN FÖR MEDICINSK FORSKNINGSETIK (läkemedelsprövningar och biobanksverksamhet enligt EU:s prövningsförordning 536/2014)

1. Grunden för Tukijas verksamhet

Lag om klinisk prövning av läkemedel (983/2021)

Lag om medicinsk forskning (488/1999), inklusive ändringarna 295/2004, 794/2010, 143/2015 och 984/2021)

Biobankslag (688/2012)

Statsrådets förordning om biobanks samtyckeshandling (643/2013)

Social- och hälsovårdsministeriets förordning om biobanks meddelande (649/2013)

Lag om användning av mänskliga organ, vävnader och celler för medicinska ändamål (101/2001)

Lag om medicintekniska produkter (719/2021)

Lag om vissa medicintekniska produkter enligt EU-direktiv (629/2010)

Social- och hälsovårdsministeriets förordning om avgifter för utlåtanden av de regionala etiska kommittéerna och den nationella kommittén för medicinsk forskningsetik (1171/2020) Föreskrift av Föreskrift från Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (1/2022): Kliniska prövningar med medicintekniska produkter

Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG (förordning om läkemedelsforskning)

Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/745 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter, om ändring av direktiv 2001/83/EG, förordning (EG) nr 178/2002 och förordning (EG) nr 1223/2009 och om upphävande av rådets direktiv 90/385/EEG och 93/42/EEG (MD-förordningen)

Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/746 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik och om upphävande av direktiv 98/79/EG och kommissionens beslut 2010/227/EU (IVD-förordningen)

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

Tukijas sammansättning och medlemmarnas sakkunskap anges i statsrådets beslut om tillsättande (27.1.2022, SHM/2022/21).

1.1 Tidsschema för sammanträdena

Kommittén sammanträder regelbundet och möten ordnas i regel varannan vecka. Tidsschemat för mötena läggs fram på Tukijas webbplats.

I enlighet med förordningen gäller de handläggningstider som fastställs i EU-förordningen (536/2014) för ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar som lämnas in via EU-portalen (CTIS-systemet, Clinical Trials Information System). På dessa ansökningar tillämpas inte ett förfarande för förfallodag där de ansökningshandlingar som lämnats in enligt tidtabellen behandlas vid ett sammanträde som motsvarar förfallodagen (jfr ansökningar som lämnas in under övergångsperioden enligt direktivet).

2. Tukijas uppgifter

Tukijas uppgifter fastställs i lag. Tukija har som uppgift att

- ge utlåtanden om kliniska läkemedelsprövningar och ändringar i dessa (inkl. kombinationsstudier av läkemedel och produkter samt kliniska läkemedelsprövningar som använder biobanksprover);
- ge utlåtanden om inrättande av biobanker och ändringar i dem;
- ge utlåtanden om användning av mänskliga organ, vävnader och celler för medicinska ändamål när de är avsedda att användas i en klinisk läkemedelsprövning;
- fungera som sakkunnig i forskningsetiska frågor som rör kliniska läkemedelsprövningar, delta i myndighetssamarbete och främja medborgardebatten om kliniska läkemedelsprövningar.

Tukija ansvarar således för den etiska bedömningen av kliniska läkemedelsprövningar. Under perioden 31.1.2022–31.1.2023 får uppdragsgivare av kliniska läkemedelsprövningar välja om de lämnar in sina ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar genom nationella ansökningsförfaranden i enlighet med direktivet om klinisk prövning av läkemedel (2001/20/EG)

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

eller genom CTIS-systemet i enlighet med förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (536/2014).

Från och med 31.1.2023 ska alla nya ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar inom EU och Europeiska ekonomiska samarbetsområdet lämnas in via CTIS-systemet i enlighet med förordningen om kliniska läkemedelsprövningar. Från och med 31.1.2025 ska man vid läkemedelsprövningar som godkänts i enlighet med direktivet om klinisk prövning av läkemedel och som fortfarande pågår börja följa prövningsförordningen och överföra prövningarna till CTIS-systemet.

Denna anvisning gäller förfarandet enligt förordningen. I EU:s prövningsförordning definieras begreppen klinisk studie, klinisk prövning och låginterventionsprövning.

Vid kliniska läkemedelsprövningar i enlighet med förordningen får omprövning av Fimeas negativa tillståndsbeslut begäras genom ett förfarande enligt förvaltningslagen (434/2003).

Beslut med anledning av begäran om omprövning får överklagas hos förvaltningsdomstolen i enlighet med lagen om rättegång i förvaltningsärenden (808/2019). Närmare anvisningar om sökande av ändring bifogas till det nationella tillståndsbeslutet.

Tukija har också till uppgift att ge ett utlåtande om planen för inrättande av en biobank innan biobanken införs i det riksomfattande biobanksregister som administreras av Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (Fimea).

3. Ansökan om klinisk läkemedelsprövning

3.1 Förfarande enligt förordningen

Alla ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar, som lämnas in i enlighet med förordningen, ska göras via [EU-portalen och -databasen](#).

Systemet fungerar som en centraliserad plats för inlämnande av information om kliniska läkemedelsprövningar.

En separat ansökan om utlåtande ska inte lämnas till Tukija, utan Tukija behandlar ansökan i portalen. Eventuella begäranden om ytterligare utredning, svar på dem och tillståndsbeslut lämnas

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

via portalen. Uppdragsgivare av kliniska läkemedelsprövningar som vill ha myndighetsgodkännande för kliniska prövningar i en eller flera EU-medlemsstater och EES-länder ska via CTIS-systemet lämna in endast en ansökningsblankett jämte tillhörande bilagor per klinisk läkemedelsprövning. I samband med inlämnandet av ansökningsblanketten för klinisk läkemedelsprövning och det material som stöder läkemedelsprövningen registreras den kliniska läkemedelsprövningen också offentligt.

Förfarandet för ansökan om tillstånd och tidsfristerna för detta fastställs i prövningsförfordningen. Del ett i tillståndsansökan bedöms av alla de medlemsländer där prövningen är planerad att genomföras och samordnas av det rapporterande medlemslandet (Reporting Member State, RMS). Del två i tillståndsansökan som gäller Finland bedöms nationellt av Tukija och Fimea.

Bilagorna till tillståndsansökan specificeras i bilaga I till förordningen. De obligatoriska bilagorna anges också i CTIS-systemet i samband med inlämnandet av ansökan. EU-kommissionen har gett ytterligare anvisningar och mallar i anslutning till dokumenten för del I och II. Mer instruktioner om användning av dem finns på Tukijas webbplats.

Det nationella tillståndsbeslutet jämte anvisning om sökande av ändring fattas av Fimea, och beslutet meddelas till uppdragsgivaren i portalen.

Användning av CTIS-systemet kräver ett EMA-konto (Europeiska läkemedelsmyndigheten). Ett nytt konto behöver inte skapas om användaren redan har ett EMA-konto i till exempel Eudragilance-databasen eller databasen för uppgifter om läkemedel, läkemedelspreparat och organisation och referensuppgifter (SPOR). Användare som inte har ett EMA-konto kan registrera sig via Europeiska läkemedelsmyndighetens kontohantering på <https://register.ema.europa.eu/identityiq/home.html>

Organisationer kan behöva utföra andra registreringsfaser beroende på vilken användarhantering de väljer till CTIS-systemet. Ett organisationsbaserat tillvägagångssätt gör det möjligt för en administratör att ansvara för användarhanteringen på organisationsnivå (i stället för hantering av enskilda prövningar). Det är avsett för organisationer som lämnar in flera ansökningar om läkemedelsprövning till CTIS-systemet. Om organisationer väljer ett organisationsbaserat tillvägagångssätt ska de registrera sig i EMA:s system för organisationshantering. De ska också registrera en ledande administratör för CTIS-systemet via EMA:s kontohantering.

I Finland är Fimea den nationella fokuspunkten enligt prövningsförfordningen:

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

clinicaltrials(at)fimea.fi

Handbok om CTIS-systemet för uppdragsgivare: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinicaltrials-information-system-training-support#handbook-for-clinical-trial-sponsors->

Ytterligare information om prövningsförfordningen finns i band 10 i Eudralex-samlingen – anvisningar för kliniska läkemedelsprövningar:

https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en

Mer information om CTIS-systemet finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinicaltrials-regulation>

Frågor om funktioner i CTIS-systemet kan skickas via Europeiska läkemedelsmyndighetens tjänst för användarstöd [Service Desk](#)

3.2 Behandling av forskningsplaner enligt förordningen vid Tukija

Tukijas medlemmar tillställs sammanrådets föredragningslista, de därtill hörande handlingarna för prövningsplaner och de övriga mötesförhandlingarna senast en vecka före Tukijas sammanträde.

Alla kontakter med uppdragsgivaren i samband med behandlingen av ansökan sker i CTIS-systemet, och kommitténs mötesprotokoll och utlåtanden sänds inte till uppdragsgivarna. Även begärandena om ytterligare utredning (Request for information, RFI) lämnas till uppdragsgivarna i portalen Tukijas utlåtandet tillställs Fimea i enlighet med lagen om medicinsk forskning. Fimea fattar ett nationellt beslut om ansökan om tillstånd för Finland. Ett nationellt tillståndsbeslut ska fattas inom 50 dagar från mottagandet av valideringsmeddelandet i CTIS-systemet. Om ytterligare utredningar begärs för ansökan, förlängs den ursprungliga tidsfristen med högst 31 dagar. Tidsfristen för meddelande av tillståndsbeslutet avbryts inte för inlämning av eventuella ytterligare utredningar.

Tidsfristen kan förlängas med 50 dagar, om ansökan gäller ett prövningsläkemedel som används för avancerad terapi.

Tukija kan också begära ett utlåtande om forskningsplanen av en utomstående specialsakkunnig.

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

Obs.: Vid behandling av tillståndsansökan är de tidsfrister som fastställs i förordningen för svar på begäran om ytterligare utredning (RFI) bindande även för uppdragsgivaren både vid validering och bedömning. Ansökan förfaller om tidsfristerna inte iakttas.

För prövningar och ändringar av dem upp bärs en avgift i enlighet med SHM:s förordning. Mer information om betalning av avgiften lämnas av Fimea.

3.3 Ändringar av forskningsplaner enligt förordningen

Alla ansökningar om ändringar av kliniska läkemedelsprövningar som lämnas in i enlighet med förordningen ska göras i CTIS-systemet. En separat ansökan om utlåtande ska inte lämnas till Tukija, utan Tukija behandlar ansökan i CTIS-systemet. Eventuella begäranden om ytterligare utredning, svar på dem och tillståndsbeslut lämnas via portalen.

Tidsfristerna fastställs i förordningen. Ett nationellt tillståndsbeslut ska fattas inom 43 dagar från mottagandet av valideringsmeddelandet i CTIS-systemet. (När en betydande ändring endast gäller del II i ansökan ska tillståndsbeslutet fattas inom 38 dagar efter valideringsmeddelandet.) Om ytterligare utredningar begärs för ansökan, förlängs den ursprungliga tidsfristen med högst 31 dagar. Tidsfristen för meddelande av tillståndsbeslutet avbryts inte för inlämning av eventuella ytterligare utredningar. De bilagor som behövs för ansökan om ändring fastställs i bilaga 2 till förordningen, som anger de handlingar som gäller en väsentlig ändring.

Det nationella beslutet om tillstånd jämte anvisning om sökande av ändring fattas av Fimea, och beslutet meddelas via portalen. Obs.: Vid behandling av tillståndsansökan är de tidsfrister som fastställs i förordningen för svar på begäran om ytterligare utredning (RFI) bindande även för uppdragsgivaren både vid validering och bedömning. Ansökan förfaller om tidsfristerna inte iakttas.

För prövningar och ändringar av dem upp bärs en avgift i enlighet med SHM:s förordning. Mer information om betalning av avgiften lämnas av Fimea.

3.4 Överförande av prövning enligt direktivet till CTIS

Om sponsorn anser att betydande förändringar bör göras i prövningsplanen och/eller om de prövningsplaner som används i olika länder ska harmoniseras till en enda prövningsplan, ska dessa ändringar göras i det förfarande som fastställs i direktivet som en ansökan om ändring. Ansökan om

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

ändring lämnas till den nationella kommittén för medicinsk forskningsetik (Tukija), oavsett vilken etikkommitté som ursprungligen evaluerade studien. Efter positivt utlåtandet till ändringen ska prövningen lämnas in via EU-portalen som en ny studie genom ett förenklat godkännandeförfarande. (Se kapitel 11 i [kommissionens dokument om frågor och svar](#) – (EU) nr 536/2014 och [CTFG Best Practice Guide for sponsors of multinational clinical trials with different protocol versions approved in different Member States under Directive 2001/20/EC that will transition to Regulation \(EU\) No. 536/2014](#))

För ansökan om ändring uppbärs en avgift (avgiftsförordningen 1171/2020).

4. Ansökan om utlåtande om inrättande av en biobank

4.1 Inrättande av en biobank

För inrättandet av en biobank krävs ett positivt utlåtande från Tukija. Tukija skall ge sitt utlåtande, inom 60 dagar, efter det att Tukija fått en adekvat begäran om utlåtande.

Tukija skall för sitt utlåtande klarlägga, om biobankens verksamhet uppfyller de krav på integritetsskydd och självbestämmanderätt som ställs i denna lag eller någon annan lag, samt framlägga sin motiverade synpunkt om biobankens verksamhet är etiskt godtagbar eller inte.

Begäran om utlåtande ska innehålla följande uppgifter och handlingar:

1. undertecknat följebrev
2. TUKIJAs blankett för begäran om utlåtande
3. biobankens namn eller annan beteckning
4. biobankens ägare, ägarens firma och biobankens huvudfinansiärer
5. platsen och sättet att förvara prover och tillhörande uppgifter och en redogörelse om hur registerförvaltningen är ordnad
6. en beskrivning av biobankens forskningsområde, eller forskningsområden, och redovisning av de principer, villkor och begränsningar i användningen av prover som tillämpas vid insamling, utlämnande för biobanksforskning och annan hantering av prover och tillhörande uppgifter
7. den blankett för samtycke som ska användas och mallen för den skriftliga utredning som ska ges i samband med begäran om samtycke eller uppgifter om utredningens innehåll och en beskrivning av givandet av utredningen

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

8. en redogörelse för om biobanken kommer att förvara andra prover och tillhörande uppgifter än sådana som baserar sig på samtycke
9. en redogörelse för om biobanken kommer att förvara andra prover och tillhörande uppgifter än sådana som ägs av biobanken och vid behov uppgifter om vem som äger proverna,
10. en verksamhetsplan i vilken framgår biobankens planerade omfattning, organisering av verksamheten och ansvar
11. etisk värdering av biobankens verksamhet, speciellt lämpligheten av biobankens målsättning och planering, samt värdering av risker och fördelar
12. värdering av biobankens förutsättningar att uppfylla kraven på integritetsskydd och självbestämmanderätt.

Undertecknad ansökan med bilagor ska insändas till Tukija genom elektronisk blanketten (www.tukija.fi). Om nödvändigt, blanketten i form av PDF som finns också på Tukijas websidan kan skickas ifylld till Tukija som e-postbilaga till adressen [hakemukset\(at\)tukija.fi](mailto:hakemukset(at)tukija.fi).

4.2 Ändringar av uppgifter som anmälts till det riksomfattande biobanksregistret

Om väsentliga ändringar görs i de uppgifter som anmälts till det riksomfattande biobanksregistret, ska ett utlåtande av Tukija begäras om dem. Fimea bedömer, från fall till fall, behovet av Tukijas utlåtande efter att ändringsanmälan har blivit anhängig i Fimea. I princip ska ett utlåtande begäras, om väsentliga förändringar har gjorts i de uppgifter som lämnats till Tukija i samband med inrättandet av biobanken enligt 6 § i biobankslagen.

5. Avgifter

5.1 Prövningar enligt EU-förordningen

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea uppbär en avgift för behandling av ansökningar som lämnats in till EU-portalen i enlighet med SHM:s förordning. Fimea tar ut en avgift beroende på vilken behandling det är fråga om. Tukija uppbär ingen separat avgift. Fimea ger anvisningar om debitering av avgiften.

5.2 Ansökningar om inrättande av en biobank och ändring av verksamheten

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

Tukija uppbär en avgift för behandling av ansökningar som gäller inrättande av biobanker och ändring av biobanksverksamhet enligt SHM:s förordning om avgifter för utlåtan av de regionala etiska kommittéerna och TUKIJA (1171/2020). Beslutet om avgift tillämpas på alla beslut som kräver evaluering och ett utlåtande av Tukija.

För debitering av avgiften för utlåtan ska till begäran om utlåtande bifogas företagets faktureringsadress och FO-nummer.

6. Tukijas kontaktuppgifter

Nationella kommittén för medicinsk forskningsetik (Tukija)
Tillstånds- och tillsynsverket för social- och hälsovården Valvira
besöksadress:
Bangårdsvägen 9
00520 Helsingfors
postadress:
PB 43, 00521 Helsingfors
telefonväxel: 0295 209 111

Ytterligare information: [info\(at\)tukija.fi](mailto:info@tukija.fi)
Begäranden om utlåtande, anmälningar och svar på begäran om ytterligare utredning och korrigerande gällande biobanker ska lämnas via Tukijas webbplats, se www.tukija.fi

Versionshistori

Datum	Ändring
11.2.2022	Första versionen
5.4.2022	Kapitel 3.4, Tukijas tidsschema