

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

FÖRHÅLLNINGSGREGLER FÖR DEN NATIONELLA KOMMITTÉN FÖR MEDICINSK FORSKNINGSETIK (kliniska läkemedelsforskningar enligt direktiv 2001/20/EG)

1. Grunden för Tukijas verksamhet

Lag om klinisk prövning av läkemedel (983/2021)

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

Statsrådets förordning om medicinsk forskning (986/1999)

Statsrådets förordning om ändring av 2 och 3 § i förordningen om medicinsk forskning (313/2004)

Statsrådets förordning om ändring av förordningen om medicinsk forskning (65/2016)

Social- och hälsovårdsministeriets förordning om avgifter för utlåtanden av de regionala etiska kommittéerna och den nationella kommittén för medicinsk forskningsetik (1171/2020)

Social- och hälsovårdsministeriets förordning om kliniska läkemedelsprövningar (841/2010)

Social- och hälsovårdsministeriets förordning om ersättningar till den som är föremål för forskning (82/2011)

Biobankslagen (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)

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 läkemedelsprövning).

Tukijas sammansättning och ledamöternas specialområden är listade i Statsrådets förordning (27.1.2022, STM/2022/21).

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

1.1 Möteskalender

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

2. Tukijas uppgifter då övergångsstadgande tillämpas

Tukijas uppgifter är definierade i lagen.

Tukija svarar för den etiska bedömningen av kliniska läkemedelsprövningar. Under tiden mellan 31 januari 2022 och 31 januari 2023 kan sponsorer för kliniska läkemedelsprövningar välja mellan att lämna in sina nya ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar enligt direktivet om kliniska prövningar (2001/20/EG) genom nationella ansökningsförfaranden eller enligt EU:s förordning om kliniska prövningar (536/ 2014) genom CTIS (Clinical Trials Information System; EU-portal och databas).

Förhållningsreglerna gäller ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar som lämnas till Tukija mellan 31.1.2022 och 31.1.2023. Förhållningsreglerna gäller också för ansökningar för ändringar i prövningsplanen, som är inlämnade för evaluering mellan 31.1.2022 och 31.1.2023. Tukija eller den regionala kommittén för medicinsk forskningsetik gör evalueringen om ändringar i prövningsplanerna.

Andra medicinska forskningar behandlas i de regionala kommittéerna för medicinsk forskningsetik.

Med en klinisk läkemedelsprövning avses en interventionsprövning på människor, genom vilken läkemedlets effekter på människan samt absorption, dispergering, metabolism eller utsöndring i människokroppen reds ut (2 § 6 punkten i lagen om medicinsk forskning).

Med andra än interventionsprövningar avses prövningar inom vilka läkemedlet eller läkemedlen föreskrivs på sedvanligt sätt i enlighet med de villkor som ställs i tillståndet för lansering på marknaden. Den särskilda behandlingsstrategi som enligt gängse praxis ska tillämpas på patienten, fastställs inte i förväg i prövningsplanen och beslutet om ordinationen av läkemedlet ska vara tydligt skilt från beslutet om att ta med patienten i prövningen. Ingen ytterligare diagnostik eller övervakning får tillämpas på patienterna, och epidemiologiska metoder ska användas för att analysera de insamlade uppgifterna. (Direktiv 2001/20/EG om läkemedelsprövningar, artikel 2, punkt c.)

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

I förfarande enligt direktivet kan inte ändring sökas i utlåtanden som Tukija(/TUKIJA) gett. Efter ändringar i ansökan kan Tukija dock ta upp ansökan till förnyad behandling (som ny ansökan) (gäller bara ansökningar som har gjorts innan 31.1.2023 och ändringsansökningar i protokoll som har gjorts innan 31.1.2025).

Enligt direktivet inlämnad och behandlad ansökan om ändring av prövningsplanen, som har fått ett negativt utlåtande av den regionala forskningsetiska kommittén, kan återremitteras med oförändrat innehåll till förnyad behandling och då är den regionala kommittén för medicinsk förpliktad att be om ett utlåtande av Tukija.

3. Ansökan om utlåtande för kliniska läkemedelsprövningar

3.1 Enligt direktiv 2001/20/EG (till 31.1.2023)

Ansökningar om utlåtande om kliniska läkemedelsprövningar bör göras på en blankett som är fastställd av SHM. Blankettens ifyllningsanvisningar bör följas. På blanketten listas de utredningar som bifogas ansökningen.

Prövningsplanen med tillhörande dokument bör lämnas till Tukija senast två veckor före det möte där prövningen tas upp till behandling. Ansökan insänds till Tukija genom den elektroniska blanketten (www.tukija.fi) och bilagor kan också skickas in via den. Ansökningsdokumenten bör i första hand vara i PDF/A-format, men kan också skickas i PDF-format. Zip-filer kan inte bifogas till den elektroniska blanketten och den totala filstorleken kan vara högst 45 MB. Om den totala storleken är mer än 45 MB, kan ansökan delas in i två delar och skickas i två skilda gånger (då skickas varje ansökningsbilaga in bara en gång). Vid behov, begär blanketten via [hakemukset\(at\)tukija.fi](mailto:hakemukset(at)tukija.fi). Blanketten i PDF-form kan skickas ifylld till Tukija som e-postbilaga till adressen [hakemukset\(at\)tukija.fi](mailto:hakemukset(at)tukija.fi).

Följande utredningar ska bifogas ansökan till Tukija:

1. undertecknat följebrev
2. prövningsplan, kan vara på engelska
3. sammanfattning av prövningsplanen
4. prövarens informationspaket, kan vara på engelska
5. utlåtande av den ansvariga prövaren om prövningens etiska aspekter, särskilt i fråga om huruvida målsättningarna och planeringen samt bedömningen av prövningens risker och nytta är ändamålsenliga
6. information till prövningsdeltagarna

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

7. samtyckeshandling
8. uppgifter om det förfarande som ska tillämpas för att inhämta samtycke
9. motivering till prövning på personer som är oförmögna att ge informerat samtycke
10. detaljerade uppgifter om formerna för rekrytering av personer som ska delta i prövningen
11. övrigt material som ska ges till prövningsdeltagarna (frågeformulär, patientdagbok mm.)
12. förteckning över prövningsställen och prövare i Finland
13. utlåtande av den som ansvarar för prövningen angående kvaliteten på prövningscentrumens lokaler och utrustning
14. utredning om lämpligheten gällande den person som ansvarar för prövningen och de ansvariga prövarna vid prövningscentrumen
15. uppgifter om med vilka belopp en prövare och försökspersoner kan få belöning eller kompensation för att de deltar i en klinisk prövning samt de relevanta punkterna (sammandrag) i varje avtal mellan sponsorn och prövningsstället
16. uppgifter om prövningsdeltagarnas försäkringsskydd ifall patient- och läkemedelsskadeförsäkringen inte omfattar prövningen
17. Dataskyddbeskrivning eller motsvarande

Om svenskspråkiga personer rekryteras, bör de dokument som ges till deltagarna, också finnas på svenska. Översättningarna kan sändas till Tukija, efter att Tukija har gett sitt utlåtande, och då skall de basera sig på de godkända finska dokumenten. Granskningen av översättningarna kräver dock inte kommittébehandling.

När det gäller läkemedel som har försäljningstillstånd kan prövarens informationspaket ersättas av en produktresumé, om läkemedelsprövningen görs med läkemedel som redan har försäljningstillstånd i Finland och om läkemedlet används enligt försäljningstillstånd.

I Tukijas register antecknas alla inlämnade ansökningsdokument samt behandlings relaterad relevanta metadata. För ändringar, tillägg och andra anmälningar som gäller prövningsplanen, används samma diarienummer som vid den ursprungliga prövningen, och respektive ankomst- och handläggningsdag antecknas också i registret. För att undvika missförstånd, bör ytterligare behandlingar, förfrågningar och annat som berör prövningsplanen, göras med hänvisning till diarienumret som Tukija använder. Dokumenten är sekretessbelagda enligt Offentlighetslagen 24 § 1 mom (20) och (21).

För kontakt som behövs för behandling av ansökningarna, bör prövningens uppdragsgivare utse en kontaktperson i Finland.

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

Efter att ansökan om utlåtande har konstaterats vara komplett, börjar handläggningstiden. Närmare uppgifter och anvisningar, om kriterierna för när en ansökan om utlåtande anses vara komplett, finns i EU-kommissionens regelverk.

3.2 Finskspråkig sammanfattning av prövningsplanen

Den finskspråkiga sammanfattningen av prövningsplanen ska vara tydlig. Förkortningar och främmande uttryck ska undvikas och sammanfattningen ska vara begriplig även för lekmän. Lagom längd på sammanfattningen är ca 2–3 sidor, högst 5 sidor.

Följande punkter ska kort redovisas i sammanfattningen:

- prövningens, uppdragsgivarens och den för prövningen ansvariga personens namn samt andra prövningsställen som redan har valts och deras huvudprövare
- syfte, mål och motiveringar för prövningen (målet för prövningen, primära och sekundära slutvariabler)
- prövningsupplägg och metoder
- grundläggande uppgifter om läkemedlets farmakologi, bl.a. till vilken läkemedelsgrupp läkemedlet hör och vad som är läkemedlets huvudsakliga verkningsmekanism/verkningsätt, prövningsfas m.m.
- prövningsläkemedlets effekt och säkerhet enligt de uppgifter som för närvarande finns att tillgå (resultat av djurförsök och tidigare faser samt biverkningar i korthet) samt hur många patienter som har använt läkemedlet och hur länge läkemedlet har undersökts med nu aktuella doser
- sampelstorlek, huvudsakliga urvals- och uteslutningskriterier
- specialgrupper som ingår i prövningen
- ingrepp (särskilt om de är invasiva) som utförs på de personer som undersöks och förutsebara risker, fördelar och nackdelar
- andra behandlingsalternativ
- hur användningen av placebo är motiverad
- behandlingen av personuppgifter i prövningen och datasekretessarrangemang (datakällor, registrering och förvaring, överföring och radering av data)
- eventuella särdrag, t.ex. avvikande prövningsupplägg, första prövningen (fas I) på människor osv

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

3.3 Tukijas behandling av provningsplanerna

Föredragningslistan och de dokument som gäller provningsplanerna samt övriga mötesdokument skickas senast en vecka före Tukijas möte till Tukijas ledamöter.

Av behandlingen av provningsansökan antecknas i mötesprotokollet, som regel: provningsplanens diarienummer, personen som föredrar provningen, provningskoden samt beslutet om huruvida provningsplanen eller dess uppdaterade version, förordas, eller om tilläggsutredningar begärs, eller om det ges ett negativt utlåtande, samt den avgift som tas ut för behandlingen. Även om utlåtandet blir förordande för provningen, kan Tukija ändå framställa krav om tilläggsåtgärder som ska uppfyllas innan provningen får börja. Om utlåtandet är negativt ger Tukija detaljerade motiveringar till detta.

Tukija ska ge sitt utlåtande inom 60 dagar efter att en komplett ansökan om utlåtande mottagits. Om provningen gäller läkemedel för genterapi eller somatisk cellterapi eller läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer, är tidsfristen för utlåtandet 90 dagar, som kommittén kan förlänga med högst 90 dagar, ifall utlåtandet förutsätter omfattande tilläggsutredningar. Tidsfrist saknas för utfärdande av utlåtanden om xenogen cellterapi. Etiska kommittén kan begära kompletterande information av provaren eller provningens uppdragsgivare en gång. Tidsfristen för utlåtandet förlängs med den tid som går åt för att lämna tilläggsutredningar till Tukija.

Om Tukija begär tilläggsutredningar om provningen, läggs provningsplanen på bordet och det upprättas en skriftlig begäran om tilläggsutredning. Provningen behandlas vid senare möten. I begäran om tilläggsutredning anges datum, för när tilläggsuppgifterna ska vara hos Tukijas sekreterare, ifall sökanden önskar att tilläggsutredningarna behandlas på Tukijas nästa möte. Begäran skickas till den person som ansvarar för provningen och till uppdragsgivaren snarast möjligt efter mötet, dock senast en vecka efter Tukijas möte. Den person som ansvarar för provningen bör svara på tilläggsutredning begäran. Tilläggsuppgifterna bör insändas till Tukija genom en elektronisk blankett (www.tukija.fi). Vid behov, begär blanketten via [hakemukset\(at\)tukija.fi](mailto:hakemukset(at)tukija.fi). Blanketten i PDF-form kan skickas ifyllt till Tukija som e-postbilaga till adressen [hakemukset\(at\)tukija.fi](mailto:hakemukset(at)tukija.fi).

Tukija kan också begära utlåtande om provningsplanen av en utomstående sakkunnig. Provningens uppdragsgivare och den provningsansvariga personen informeras om begäran, och senare ombeds även de, att ge sin uppfattning om det erhållna utlåtandet.

Tukijas utlåtande om provningsplanen innehåller följande:

- datum för utlåtandet

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

- prövningens diarienummer, namn och kod
- de dokument som inlämnats till Tukija (med uppgift om versioner och datum)
- prövningscentrum och orter
- den person som ansvarar för prövningen och centrumens huvudprövare
- utlåtandet
- eventuella tilläggsåtgärder och krav på korrigeringar
- underskrifter (mötesordförande och mötessekreterare)

Originalutlåtandet skickas i elektroniskt format till uppdragsgivaren och till den person som ansvarar för prövningen. Som bilaga till utlåtandet skickas också protokollsutdraget för ärendet, med anteckning om avgift för utlåtandet. För prövningar eller deras ändringar upp bärs en avgift enligt SHM:s förordning (1171/2020).

Strävan är att skicka utlåtandet snarast möjligt efter mötet, dock senast två veckor efter Tukijas möte. Utlåtandet skickas också till Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdets Fimea sektion för kliniska läkemedelsprövningar.

3.4 Ändringar i prövningsplanerna enligt direktivet (till 31.1.2025)

Tukija behandlar bara sådana väsentliga ändringar i prövningsplanerna som kan påverka den etiska bedömningen av prövningen. En ändring anses väsentlig om den inverkar bl.a. på:

- försökspersonernas fysiska och psykiska integritet
- prövningsplanens vetenskapliga värde och betydelse
- genomförandet av prövningsplanen
- kvaliteten eller säkerheten hos det läkemedelspreparat som ska undersökas

Närmare uppgifter om väsentliga ändringar ingår i EU-kommissionens regelverk.

En korrekt ifylld, SHM-fastställd blankett bör bifogas till en ansökan om ändring av prövningsplanen (när ansökningen inlämnas via den elektroniska blanketten, behövs ingen annan bifogad blankett). Ansökan skall också innehålla ett sammandrag av det centrala innehållet i ändringarna på finska, samt en sammanfattning och en bedömning, gjort av den person som ansvarar för prövningen, om hur ändringen tänkas inverka på prövningens etiska synpunkter. Ansökan bör insändas till Tukija genom en elektronisk blankett (www.tukija.fi). Vid behov, begär blanketten via [hakemukset\(at\)tukija.fi](mailto:hakemukset(at)tukija.fi). Blanketten i PDF-form kan skickas ifylld till Tukija som e-postbilaga till adressen [hakemukset\(at\)tukija.fi](mailto:hakemukset(at)tukija.fi).

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

Om ansökan gäller ändringar i provarens informationspaket, räcker det med en bifogad, kort sammanfattning på finska, av det centrala innehållet i ändringarna, bedömt av den person som ansvarar för provningen. Om provningsläkemedlet får försäljningstillstånd under provningens gång, behöver uppdateringar av provarens informationspaket inte meddelas till Tukija. Om en uppdatering av informationspaketet förutsätter ändringar i något annat av provningsplanens dokument, t.ex. i informationen som ges till försökspersonen, skall ärendet lämnas till Tukija för bedömning tillsammans med ansökan, undertecknat följebrev, finskspråkiga sammanfattningen och provarens utlåtande.

Etiska kommittén skall ge sitt utlåtande om ändringen av provningsplanen inom 35 dagar efter att ha tagit emot en korrekt ändringsanmälan. Tidsfristen för utfärdandet av utlåtande förlängs med den tid som går åt för att lämna in eventuella tilläggsutredningar.

Som huvudregel och för att inte överträda sekretesstadganden, inskrivs utlåtandet om ändringen av provningsplanen direkt i protokollen.

3.5 Överförande av provning enligt direktivet till CTIS

Om sponsorn anser att betydande förändringar bör göras i provningsplanen och/eller om de provningsplaner som används i olika länder ska harmoniseras till en enda provningsplan, ska dessa ändringar göras i det förfarande som fastställs i direktivet som en ansökan om ändring. Ansökan om ändring lämnas till den nationella kommittén för medicinsk forskningsetik (Tukija), oavsett vilken etikkommitté som ursprungligen evaluerade studien. Efter positivt utlåtandet till ändringen ska provningen 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).

3.6 Årlig förteckning över allvarliga biverkningar

Uppdragsgivaren skall årligen, under hela den tid den kliniska provningen pågår, lämna en förteckning över misstänkta allvarliga biverkningar till behörig etisk kommitté. En utredning om provningsdeltagarnas säkerhet skall bifogas i den ovannämnda förteckningen. Förteckningen ska insändas till Tukija genom en elektronisk blankett (www.tukija.fi). Vid behov, begär blanketten via

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

hakemukset(at)tukija.fi. Blanketten i PDF-form kan skickas ifylld till Tukija som e-postbilaga till adressen hakemukset(at)tukija.fi.

Om Tukija anser att en årlig utredning om biverkningar kan påverka provningsdeltagarnas säkerhet, informeras Fimea om saken.

3.7 Anmälan om avslutande av provning

När en klinisk läkemedelsprovning avslutats, skall uppdragsgivaren eller provaren, underrätta den etiska kommittén inom 90 dagar. Om provningen avslutats i förtid, skall etiska kommittén underrättas inom 15 dagar, efter att provningen avslutades. Orsakerna till att provningen avslutats i förtid ska uppges. Anmälan om att provningen avslutas ska göras på en blankett som har fastställts av SHM.

En sammanfattning av resultaten i den kliniska läkemedelsprovningen, skall lämnas till etiska kommittén inom ett år från det att provningen avslutades.

Ovan nämnda anmälningar och sammanfattningar bör insändas till Tukija genom en elektronisk blankett (www.tukija.fi). Vid behov, begär blanketten via hakemukset(at)tukija.fi. Blanketten i PDF-form kan skickas ifylld till Tukija som e-postbilaga till adressen hakemukset(at)tukija.fi.

4. Avgifter

För utlåtanden uppbärs en avgift enligt social- och hälsovårdsministeriets förordning om avgifter för utlåtanden av de regionala etiska kommittéerna och den nationella kommittén för medicinsk forskningsetik (1171/2020). Förordningen tillämpas i alla beslut som förutsätter Tukijas bedömning och utlåtande.

Om uppdragsgivaren och/eller provaren vill ha Tukijas utlåtande i frågor, som Tukija annars anser vara anmälningsärenden, kan för behandlingen faktureras en avgift, vars storlek är densamma som faktureras vid bedömning av ändringar i provningsplanen. Ingen avgift faktureras för anteckning av anmälningsärenden i protokollet.

För fakturering av utlåtandet bör faktureringsadress och företagets FO-nummer bifogas till ansökningsblanketten.

8.4.2022 (översättning 29.4.2022)

5. 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

Telefon: 0295 209 111

Tilläggsinformation: [info\(at\)tukija.fi](mailto:info@tukija.fi)
Ansökningar, anmälningar och svar på begäran om tilläggsutredningar eller korrigeringar bör insändas till Tukija genom en elektronisk blankett (www.tukija.fi)

Versionshistori

Datum	Ändring
11.2.2022	Första versionen
5.4.2022	Kapitel 3.4, Tukijas tidsschema