

Fimean ja Tukijan webinaari kliinisistä  
lääketutkimuksista  
Teams, 20.9.2023 klo 10–12

# AJANKOHTAISIA ASIOITA TUTKIMUSTEN EETTISESTÄ ARVIOINNISTA

- **Transitiotutkimukset**
- **Yhdistelmätutkimukset**
- **Ennakkokysymyksiä**

Marko Ahteensuu, ylitarkastaja

[Marko.Ahteensuu@tukija.fi](mailto:Marko.Ahteensuu@tukija.fi)



24.9.2023

# UUSI TRANSITIO-OHJE

- *Guidance for the transition of clinical trials from the Clinical Trials Directive to the Clinical Trials Regulation (19<sup>th</sup> July 2023):* [https://health.ec.europa.eu/latest-updates/guidance-transition-clinical-trials-clinical-trials-directive-clinical-trials-regulation-2023-07-19\\_en](https://health.ec.europa.eu/latest-updates/guidance-transition-clinical-trials-clinical-trials-directive-clinical-trials-regulation-2023-07-19_en)

## ➤ **Transitiohakemus**

- Transitiohakemuksien kohdalla ei suoriteta sisällöllistä arviointia
- Hakemuksen osan II liitteinä tulee toimittaa viimeisin hyväksytyt versio tutkittavan tiedotteesta ja suostumusasiakirjasta.
- Lisäksi hakemuksen osan II liitteinä voidaan toimittaa muu lääketutkimusdirektiivin mukaisesti hyväksytyt dokumentaatio
  - **Huom.** Tässä vaiheessa ei tule lisätä uusia asiakirjoja eikä tehdä muutoksia hyväksytyihin asiakirjoihin.
  - **Huom.** Asiakirjoista toimitetaan vain viimeiset hyväksytyt versiot. Erillinen biologisia näytteitä koskeva selvitys ei ole välttämätön, koska sellaista ei edellytetty direktiivin mukaisessa menettelyssä.

# Osan II liitteet: Placeholder-asiakirja

- Transitionhakemuksen osan II jokaisessa kohdassa tulee toimittaa asiakirja/selvitys.
- Muiden liitteiden kuin tiedotteen ja suostumusasiakirjan kohdalla *tulee toimittaa*:
  - Lääketutkimusdirektiivin ja tutkimuslain mukainen asiakirja/selvitys **tai**
  - nk. *placeholder*-asiakirja
    - Placeholder-asiakirjassa tulee nimetä puoltavan lausunnon antanut eettinen toimikunta sekä lääkeviranomainen ja todeta, että asia on huomioitu alkuperäisessä lääketutkimusdirektiivin (2001/20/EY) ja tutkimuslain (488/1999) mukaisessa arvioinnissa.

# Transitiohakemuksen saatekirje

- Tulee mainita EudraCT-numero.
- Tulee sisältyä toteamus, että kliininen lääketutkimus on alkuperäisen hyväksynnän mukainen ja että se täyttää EU-portaaliin ja -tietokantaan siirrettävän tutkimuksen edellytykset.
- Tulee todeta, että kaikki asiakirjat, jotka edellyttävät hyväksymistä ja jotka siirretään, on hyväksytyt ennen transitiohakemuksen tekemistä.
  - Monikansallisissa tutkimuksissa tämä koskee mukanaolevia asianomaisia jäsenvaltioita (joissa on vähintään yksi aktiivinen keskus).
- Tulee nimetä tutkimussuunnitelmasta puoltavan lausunnon antanut eettinen toimikunta.

# UUSI TRANSITIO-OHJE (jatkuu)

- *Guidance for the transition of clinical trials...*
- **Transition jälkeinen ensimmäinen huomattava muutos -hakemus (Substantial Modification, SM)**
  - Kaikki asiakirjat tulee toimittaa ja päivittää lääketutkimusasetuksen mukaisiksi viimeistään ensimmäisessä huomattavaa muutosta koskevassa hakemuksessa riippuen siitä, mitä osaa (I, II tai I & II) hakemus koskee.
  - Tällöin tulee toimittaa selvitykset biologisten näytteiden keräämistä, varastointia ja tulevaa käyttöä koskevien sääntöjen noudattamisesta sekä johtavien tutkijoiden sidonnaisuuksista.
  - Uutta tutkimuspaikkoja koskevaa selvitystä (Site Suitability Template) *ei tarvitse* toimittaa.
    - Uusi selvitys tarvitaan uusien tutkimuskeskusten lisäämisen yhteydessä.

# Ei-huomattava muutos -ilmoitus

## Non-Substantial Modification, NSM

- Pienet teknisiksi katsottavat muutokset voi tehdä EU-portaalissa ei-huomattavana (Non-Substantial Modification, NSM) muutoksena.
- Muutokset voi tehdä ennen ensimmäistä huomattava muutos -hakemusta tai viimeistään sen yhteydessä.
- Lääketutkimusasetuksen mukaiseksi muuttamiseen liittyviä teknisluonteisiksi katsottavia muutoksia ovat:
  - EU-tutkimusnumeron lisääminen tiedotteeseen ja suostumusasiakirjaan
  - Henkilötietojen säilytysajan korjaus tiedotteeseen
  - Henkilötietojen käsittelyn lakiperusta (laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 21b §  
→ laki kliinisestä lääketutkimuksesta 33 §)
  - Tutkimuksesta vastaava henkilö ja päätutkija -termien muutos johtavaksi tutkijaksi
  - Tieto tulosten tiivistelmästä ja yleistajuisesta tiivistelmästä EU-tietokannassa
  - Syntymäajan/hetu ja osoitteen poistaminen suostumusasiakirjasta

# YHDISTELMÄTUTKIMUKSET

- Jos laitetutkimus yhdistetään kliiniseen lääketutkimukseen, tutkimuksen eettisen arvioinnin suorittaa Tukija.
  - **Huom.** laiteosan eettinen arviointi suoritetaan lääketutkimusosan arvioinnin yhteydessä.
- Käytännössä lääketutkimusasetuksen mukaisissa hakemuksissa edellytetään:
  - CTIS-hakemuksen saatekirjeessä tulee olla luettelo lääkinnällisistä laitteista (MD/IVD), joita on tarkoitus tutkia kliinisessä lääketutkimuksessa sekä tieto siitä, ovatko laitteet saaneet CE-merkinnän suunniteltua käyttötarkoitusta varten.
  - **+ Yhdistelmä tutkimusten kohdalla lääkinnällistä laitetta koskevat hakemusasiakirjat tulee toimittaa osana CTIS-hakemusta tai yhtäaikaisesti sen kanssa Tukijan sähköisen asioinnin kautta.**

# YHDISTELMÄTUTKIMUKSET (jatkuu)

- **Laitetta koskeva asiakirjat voi toimittaa Tukijalle eettiseen arviointiin erikseen CTIS-järjestelmän ulkopuolella.**
  - **Huom.** Laitetta koskevat asiakirjat tulee toimittaa samanaikaisesti lääketutkimuksen kanssa
  - **Huom.** Samansisältöisiä asiakirjoja ei tule toimittaa kahdesti

# (Tukijan hakemuslomakkeella) toimitettavat asiakirjat

- Allekirjoitettu **saatekirje** (ml. EU-tutkimusnumero ja liiteluettelo)
- Laitetta koskeva **tutkijan tietopaketti**
- Laitetta koskeva **tutkimussuunnitelma** (sikäli kuin erillinen)
- Laitetta koskevan **tutkimussuunnitelman tiivistelmä** (sikäli kuin erillinen)
- Laitetta koskeva **tutkittavalle annettava materiaali** (esim. erillinen tiedote- ja suostumus, jos niitä ei ole toimitettu CTIS-hakemuksen mukana)

# ENNAKKOKYSELYKSIÄ

- "Raskaana olevien tutkimukset: onko isän/partnerin suostumus raskauden aikana tarpeen, jos tutkimus kohdistuu myös syntyvään lapseen? Entä kun lapsi syntyy, riittääkö edelleen äidin suostumus lapsen tietojen keräämiseen ja miten kauan?"
  - Raskaana aikana tietojen keräämiseen antaa suostumuksen ainoastaan raskaana oleva
  - Syntymän jälkeen lasta koskevien tietojen keräämiseen edellytetään vähintään yhden vanhemman/huoltajan suostumusta

# ENNAKKOKYSEMYKSIÄ

- “[M]iten kliinisissä lääketutkimuksissa biologisten näytteiden jatkokäyttö kuvataan selkeästi tutkittavan tiedotteissa?”
  - Asia liittyy selvitykseen biologisten näytteiden käyttämisestä (EU-templaatin osio 4 “Will newly collected samples or existing archive samples be stored for future use?”).
  - Jatkokäytöstä edellytetään asianmukainen maininta myös tiedotteessa ja suostumusasiakirjassa.
  - Erillinen tiedote ja suostumusasiakirja (protokollan ulkopuolinen käyttö).
    - Laaja suostumus (biopankki) vs. nimenomainen suostumus
    - Ks. Tukijan ja Fimean tulkinta kansallisen lainsäädännön soveltamisesta, kun kliinisen lääketutkimuksen yhteydessä kerätään näytteitä pitkäaikaissäilytykseen tai tulevaisuudessa tehtävää tutkimusta varten (14.1.2022)

# ENNAKKOKYSEYKSIÄ

- "Miten Tukija aikoo yhtenäistää linjauksensa Tutkittavan tiedotteiden suhteen, kun kokouskokoonpanosta riippuen kommentit ja korjauspyynnöt yhä eroavat."
  - Tukijan tavoitteena on toimia johdonmukaisesti ja linjakkaasti. Tämän varmistamiseen käytetään monia keinoja:
    - Sisäiset ohjeet, tiedottaminen, säännölliset sisäiset keskustelut (esim. etiikkatyöpajat) ja jatkuva koulutus.
    - Pysyvän sihteeristön rooli asioiden valmistelussa.

# ENNAKKOKYSEYKSIÄ

- "Muutokset TUKIJA:n "Malli tutkittavalle annettavasta tiedotteesta ja suostumusasiakirjasta" -dokumentissa ja TUKIJA:n muut edellytykset tiedotteen valmisteluun asetuksen myötä"
  - Edellytykset ovat samat kuin aikaisemmin (ymmärrettävyys, johdonmukaisuus, ei liian pitkä...).
  - Tiedote- ja suostumusasiakirjamallipohjaan (lääketutkimusasetuksen mukaiset) on tehty pieniä muutoksia.

# ENNAKKOKYSEYKSIÄ

- "Lisätäänkö CTIS järjestelmään tutkittavalle tarkoitettu kyselykaavake tai hoitohenkilökunnalle tarkoitettuja ohjeita tutkittavien ohjaamiseen liittyen?"
  - Kyselylomakkeet toimitetaan protokollan liitteenä osassa I. Hoitohenkilökunnalle tarkoitettuja ohjeita ei toimiteta arvioitavaksi.
- Tuleeko tutkimuksen CRF lisätä CTIS järjestelmään ja mihin kohtaan?
  - Tapausselostelomakkeita (CRF) ei toimiteta CTIS-järjestelmään.

# ENNAKKOKYSEYKSIÄ

- "Kokemuksia CTIS portaalista, aikatauluista jne."
  - Tarve yhteiseurooppalaiselle ohjeistukselle yhdistelmä tutkimusten eettisen arvioinnin toteuttamiseen osana CTIS-hakemuksen käsittelyä.
  - Hakemusten käsittelyyn liittyvät aikarajat ovat haastavia eettisen toimikunnan työskentelyn kannalta.
  - CTIS-järjestelmän tekniset ongelmat hankaloittavat hakemusten käsittelyä.

# LISÄTIETOJA

- CTR=EU:n lääketutkimusasetus (536/2014)
- Laki kliinisestä lääketutkimuksesta (983/2021)
- EudraLex - Volume 10 - Clinical trials guidelines
- Questions and Answer Document - CTR (July 2023)
- Guidance for the transition of clinical trials from the Clinical Trials Directive to the Clinical Trials Regulation (19th July 2023)
- Laki lääkinnällisistä laitteista (719/2021)
- EU:n asetus lääkinnällisistä laitteista (2017/745)

# LISÄTIETOJA (jatkuu)

- EU:n asetus in vitro -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista (2017/746)
- Q&A interface between CTR and IVDR (MDCG 2022-10)
- Tukijan ohje: EU:n lääketutkimusasetuksen (536/2014) liitteen I ja muut hakemuksen osan II arviointia koskevat selvitykset (13.6.2023)
- Tukijan toimintaohje (EU:n lääketutkimusasetuksen 536/2014 mukaiset lääketutkimukset ja biopankkitoiminta) (30.8.2023)
- Tukijan tiedote ja suostumusasiakirja -mallipohja (17.2.2023)
- Tukijan muut ohjeet (<https://www.tukija.fi/>)