

Ennakkokysymykset Fimean ja Tukijan webinaariin

29.5.2024

Yleistä

- K: Mikä vaikutus EU-CTR submittioprosessilla on ollut tutkimusten aloitusaikatauluihin Suomessa?
V: Multinationaalisissa tutkimuksissa edetään täysin EU-asetuksen mukaisissa aikatauluissa. Ainoastaan Suomessa menevissä tutkimuksissa pystytään usein tekemään arviointi nopeammin. CTIS-portaalista ei saa ulos tietoa kootusti, jotta pystyisi tarkemmin kertomaan.
- K: Miten kliinisten, Suomessa toteutettavien tutkimusten tilanne on kehittynyt Suomessa (esim. lukumäärä, terapia-alueet jne.)?
K: Mikä on Suomessa toteutettavien kliinisten tutkimusten nykytilanne Suomessa?
V: Uusia tutkimushakemuksia oli v. 2023 108 kpl, v. 2022 107 kpl. CTIS-portaalista ei saa raporttitietoa ATC-luokista tmv., jotta tätä pystyisi kertomaan tarkemmin.
- K: Onko Fimealla ajantasaista tietoa Suomessa menevien, vielä transitiota vaativien tutkimusten tilanteesta?
V: Vielä lähes 200 tutkimusta on transitoimatta.
- K: CTR:n myötä on tullut uusi vaatimus ilmoittaa 15 päivän kuluessa tutkimuksen rekrytoinnin päättymisestä. CTR ei kuitenkaan määrittele, mitä rekrytoinnin päättymisellä tarkalleen tarkoitetaan. Mikä on Fimean tulkinta asiasta?
V: Q&A-dokumentissa tämä määritellään tilanteeksi, jossa ei enää rekrytoida tutkittavia.
- K: Tutkimuslääkkeen uudelleen etiketöinnin vaatimus CTIS:n mukaan?
V: Kysymyksestä ei käy ilmi, onko kyse transiititutkimuksesta vai tavallisesta tutkimuksesta. Ohjeistusta transiititutkimuksessa käytettävien valmisteiden uudelleenetiketointiin löytyy CTAG:n (Clinical Trials Advisory Group) [ohjeistuksesta](#) kohdasta 10. Fimean [Määräys 6/2022](#) kohta 6.3 ottaa kantaa lääkkeidenvalmistukseen sairaala-apteekissa ja lääkekeskuksessa. [Asetus](#) 9 ja 10 luku ottavat yleisesti kantaa tutkimuslääkkeiden valmistukseen ja pakkausmerkintöihin.
- K: Kliinisten tutkimusten sivusto, milloin aukeaa ja miten ylläpito hoidetaan?
V: Sivu aukesi 31.1.2024: https://fimea.fi/valvonta/kliiniset_laaketutkimukset/rekrytoivat-tutkimukset. Uudet tutkimukset saavat aloitusluvan yhteydessä sähköpostiviestin, jossa linkki Webropol-kyselyyn. Fimean koordinaattorit seuraavat CTIS:n rekrytointi päättyneitä ilmoituksia, jonka jälkeen tutkimukset poistetaan sivustolta. Sivua päivitetään kerran

kuukaudessa. Jos tieto ei ole tavoittanut sinua ja haluat tutkimuksen tiedot mukaan, ota yhteys clinicaltrials@fimea.fi

- K: Miten Fimea voisi tukea aiempaa enemmän tutkijalähtöisten/akateemisten tutkimusten tekemistä? Sekä hyvinvointialueita että tutkijoita.
V: Otamme lisää ideoita mielellämme vastaan. Nyt on käynnistynyt neuvottelut Savonia AMK:n kanssa tutkimushoitajien syventävästä koulutuksesta. Teemme monikanavaista tiedotusta ja ohjeistusta tutkimusasioista. 3.6.24 julkaisemme videon transition tekemisestä CTISeen. Elo-syys-lokakuussa on Teams-palaverit heille, jotka tarvitsevat apua videon jälkeen.
- K: Espanja (AEMPS) on julkaissut uuden CTIS-käytännön "fast tracking" tietyt kriteetit täyttävälle tutkimuksille. Arviointiajat ovat 26 päivää 45 päivän sijasta. Ajatuksena tietenkin heillä on luoda Espanjasta enemmän houkutteleva maa tutkimuksille. Onko Suomeen tulossa/suunniteltu jotain saman kaltaista houkutelaksemme uusia tutkimuksia Suomeen? Ja mikäli kyllä, milloin?
V: Nämä kriteerit koskevat vain mononationaalisia tutkimuksia. Multinationaalisissa mennään EU-asetuksen mukaisissa aikatauluissa kaikissa maissa. Mononationaalisissa tutkimuksissa teemme työn niin nopeasti kuin voimme ja näistä sovitaan yleensä validaatiovaiheen aikana Tukijan ja Fimean kesken. Validaatiovaihetta ei nopeuteta. Saatekirjeessä voi toimeksiantaja myös esittää toiveen, mikäli on tarve nopeaan käsittelyyn. Se, että tähän pystyttäisiin tietyssä aikarajassa ympäri vuoden lomakausista huolimatta, ei toistaiseksi ole mahdollista ja siksi emme esitä verkkosivuillamme Espanjan tapaan kriteereitä ja lupauksia.
- K: Usein hakemuksen takana iso joukko; sponsori, CRO:ita, keskuskeskukset ja lomiat kaikilla. Onko Fimea/TUKIJA lomalla (jolloin hakemuksia tiettyinä aikoina ei käsitellä – eikä tiettyinä aikoina olisi siten RFI:itä odotettavissa)? Tahi onko ajatusta yrittää saada hakemuksia käsiteltyä ennen mahdollisia Fimea/TUKIJAn lomiat.
V: Fimea ja Tukija tekevät töitä EU-asetuksen aikataulun mukaisesti ympäri vuoden.
- K: Mitkä ovat Suomen vahvuudet ja heikkoudet kilpailtaessa kansainvälisesti lääketutkimuksista?
K: Miten Suomen asemaa kliinisten lääketutkimusten tekopaikkana saadaan vahvistettua kansainvälisessä kilpailussa, kun lääkeyritykset valikoivat tutkimuspaikkojaan?
V: Tässä vaaditaan kaikkien yhteistyötä. Hyvä rekrytointi ja tasokas tutkimustieto ovat Suomelle mahdollisia valtteja. Maamme koolla ja palkkatasolla emme pääse kilpailemaan. Fimea tukee rekrytointia verkkosivulla:
https://fimea.fi/valvonta/kliiniset_laaketutkimukset/rekrytoivat-tutkimukset
- K: Onko Suomi erityisen vahvoilla tiettyjen sairauksien tutkimuksessa? Minkä?
V: Rokotetutkimuksia ja keliakiatutkimuksia on suhteellisen paljon.

- K: Millä aikataululla toisiolakiin on odotettavissa kliinisen tutkimuksen tekoa helpottavia ja kannustavia muutoksia?
V: STM:stä saatu vastaus: Toisiolain muuttamista koskeva hallituksen esitys olisi tarkoitus saada eduskunnan käsiteltäväksi syksyllä 2025. Tavoitteena on, että muutokset tulisivat voimaan mahdollisimman pian sen jälkeen, kun eduskunta on hyväksynyt lain, mutta täsmällisemmät voimaantuloajankohdat riippunevat siitä, kuinka paljon lakimuutoksen edellyttämät täytäntöönpanotoimet vaativat aikaa. Tästä ei valitettavasti ole vielä täsmällistä tietoa antaa, vaan asia tarkentuu valmistelun edetessä.
- K: Mitkä ovat tällä hetkellä sairaanhoitopiirien/SOTE alueiden resurssit tehdä kliinisiä tutkimuksia?
K: Onko SOTE tuonut mukanaan lisätahoja joita toimeksiantajan ja tutkijan tulee ottaa huomioon kun hakee lupaa tehdä tutkimusta yksikössään. Jos SOTE alueella on oma erillinen lupakäytäntönsä missä vaiheessa lupaa tutkimuksen tekemiselle haetaan ja mitkä ovat käsittelyajat?
V: Nämä ovat Fimean toimivallan ulkopuolella. Yleensä paikalliset sairaalan sisäiset luvat haetaan siinä vaiheessa, kun viranomaiskäsittely on tehty ja tutkimuksella on lupa aloittaa. Tämä tulee kuitenkin varmistaa kustakin tutkimusta tekevästä terveydenhuollon toimipaikasta.
- K. Yhdistelmätutkimus: Voiko laitettutkimushakemuksen laittaa samanaikaisesti Fimealle CTIS-portaalissa olevan hakemuksen kanssa ? Miten hakemusprosessia voisi nopeuttaa?
V: Kyllä, jos lääketutkimuksen arviointi edellyttää laiteosuuden arviointia. Tällaisia ovat esimerkiksi nenäsuihke- ja infuusiopumppulääketutkimukset.

GCP

- K: Mitä CTIS-dokumentteja tarkistaja katsoo ISF kansioista?
K: Mitkä/millaiset dokumentit on oltava tutkijankansiossa EU-CTR CTIS-submissioista eettisen toimikunnan ja viranomaisen näkökulmasta?
K: Millaisia dokumentteja päätöksistä tulisi tallentaa tutkimuskeskusten tutkijan kansioihin?
K: GCP-tarkastukset: Mitä CTR-hakemuksiin liittyvää dokumentaatiota Fimean mukaan pitäisi olla arkistoituna tutkijankansiossa keskuksessa?
V: Yst. ks. ICH GCP R2 kohta 8 ja etenkin kohdat 8.2.7, 8.2.9, 8.3.3., 8.3.4. Toisin sanoen, vaatimukset ovat edelleen samat kuin ennen CTIS-järjestelmän käyttöönottoa. CTIS:ssä on download –toiminto, minkä avulla voi ladata pdf-tiedoston päätöksestä sekä viimeisimmät dokumenttiversiot. Tiedostot latautuvat sähköisessä muodossa, ja toimeksiantajan tulisi yhdessä tutkijan kanssa selvittää mikä on paras tapa arkistoida dokumentit ISF:ään. Valitettavasti CTIS:stä ei saa hyväksytyistä dokumenteista erillistä listausta/raporttia eikä päätöksessä näy mihin dokumenttiversioihin päätös pohjautuu. Final Assesment Reportista, joka ladataan myös CTIS:seen nämä kuitenkin löytyvät, olettaen, että toimeksiantaja on esim. kysymykseen vastatessaan ladannut nämä oikeaoppisesti.

- K: GCP-tarkastukset laitetutkimuksissa, jos mahdollista sivuta tätä asiaa.
V: Fimea tarkastaa myös laitetutkimuksia; MD- ja IVD-asetukset velvoittavat viranomaisia tekemään tarkastuksia (laitetutkimuksia ei käsitellä tarkemmin tässä webinaarissa).
- K: Onko monitorointi pakollinen laitetutkimuksissa?
V: Toimeksiantajalla tulee olla käytännön monitorointisuunnitelma, jonka voi räätälöidä tutkimuksen tyypille sopivaksi huomioiden mm. laitteen kehitysaste ja tutkimusasetelma.
- K: Fimean sivuilla ei lue mitään monitoroinnista, lukuun ottamatta pandemian aikaista tiedotetta. Olisiko tärkeää tarjota tutkijoille myös tietoa tästä ja korostaa näin GCP:tä?
V: Monitoroinnin järjestäminen on ICH GCP:n mukaan yksi toimeksiantajan tehtävistä (ICH GCP(R2) kohta 5.18), millä varmistetaan tutkimuksen laatu, tutkimustiedon oikeellisuus ja tutkimukseen osallistujien turvallisuus. ICH GCP on yleispätevä eikä se jaottele toimeksiantajan tehtäviä sen mukaan onko kyseessä tutkija vai organisaatio/yritys. Kaikessa pätee riskiperusteisuus, eli monitorointi tulisi kohdistaa tutkimuksen kannalta tärkeimpiin prosesseihin (ICH GCP(R2) 5.18.3 Addendum). Tästä on tulossa lisätieto UKK (usein kysytyt kysymykset)-sivulle.

CTIS-portaali

- K: Muuttuneet CTIS läpinäkyvyyssäännöt käytännössä.
K: CTIS portaalin muutokset (transparenssi).
K: CTIS transparency rules 18.6.2024 change. Mitä jatkossa vaaditaan? Ihmisillä paljon muistijälkiä asiakirjojen kaksien kappaleiden tekemisestä ja sitten placeholderien. Eli ymmärrys on, että koko CTIS-systeemikin päivittyy eikä siellä tarvitse + ja “add documents” toiminnoilla pelata. Liekö näin?
V: Koska julkaisuviivästyistä ei enää 18.6.24 jälkeen ole, tulee julkaistavista dokumenteista, mm. protokollista poistaa henkilötiedot ja kaikki kontaktitiedot ja allekirjoitukset sekä kriittisesti valitut kaupallisesti salassa pidettävät asiat. CTISiin ladataan edelleen mm. protokollasta ‘for publication’ ja ‘not for publication’-versiot. Kts. [ACT EU Q&A on the protection of Commercially Confidential Information and Personal Data while using CTIS](#) (v. 1.4, 31.1.2024)
Kaikki transparenssohjeet löytyvät: https://accelerating-clinical-trials.europa.eu/our-work/implementation-clinical-trials-regulation_en sivuilta, kohdasta ‘Transparency in CTIS’.
- K: CTIS-submission dokumenttien julkaiseminen ja redaktio: mitkä dokumentit tulevat julkisiksi ja miten suojataan toimeksiantajan liikesalaisuuksia?
V: Dokumenttien julkistaminen riippuu tutkimuksen kategoriasta ja kategoriassa 1 myös tutkittavien iästä (lapset/aikuiset). Esim. kategorioissa 2 ja 3 julkiseksi tulevat: protokolla,

synopsis (ml. protokollan liitteinä olevat 'patient-facing documents' eli potilaille suunnatut kyselyt tmv.), SmPC, tiedotteet, rekrytointimateriaalit, yhteenvedot tuloksista. Ks: [revised CTIS transparency rules](#) s.12-13.

Huom. Ennen 18.6.24 CTISiin ladattujen hakemusten dokumentteja ei julkaista.

- K: Voisi käydä transitiotutkimukset CTIS-submission in detail läpi ja sudenkuopat.
V: Julkaisemme 3.6.24 videon transitiosta. Sen voi jo heti tilata clinicaltrials@fimea.fi
- K: Voiko monikansallisen tutkimuksen yhtä maata koskevan substantial modification Part II hakemuksen (esim. päätutkijavaihdos) laittaa CTISiin, jos kaikkia maita koskeva SM Part I ja Part II hakemus on CTISissä yhtäaikaan käsittelyvaiheessa? Tai päinvastoin, voiko kaikkia maita koskevan SM hakemuksen laittaa CTISiin, jos yhtä maata koskeva Part II hakemus (esim. päätutkijavaihdos) on käsittelyssä?
V: Q&A 3.5: Part II substantial modification (SM) hakemuksen (Suomeen) voi tehdä, kun Part I & II SM-hakemuksesta on tehty päätös (Suomessa). Ja päinvastoin, kaikkia maita koskevan Part I & II SM-hakemuksen voi tehdä vasta, kun Suomen (ja muiden osallistuvien maiden) Part II SM-hakemuksesta on tehty päätös. Kahta hakemusta ei siis voi olla käsittelyssä yhtä aikaa (poikkeuksena uuden maan lisäys -hakemus voi olla käsittelyssä yhtä aikaa toisen osallistuvan maan Part II SM-hakemuksen kanssa).
- K: Fimean Guide to CTIS system -dokumenttiin lisättäisiin enemmän ratkaisuja esille tulleisiin käytännön ongelmiin, esim. miten lukot pitää olla kun RFI vaatii päivityksen alkuperäiseen hakemukseen.
V: Tämä itse asiassa löytyykin jo sieltä. Ohje (sivu linkkauksineen) on laitettu akateemisille tiedoksi aina, kun odotetaan vastausta. Muutkin saavat sen tarvitessaan (yhteydenotto clinicaltrials@fimea.fi)
- K: Lisäksi käytännön päivitys transitiiohjeisiin, mitä dokumentteja vaaditaan, ja että lääke pitää aina EXVDMP -systeemissä ja miten se vaikka tutkijalähtöisessä tutkimuksessa käytännössä onnistuu, jos ei ole pääsyä Eudravigilanceen ja kyseessä on myyntiluvaton valmiste.
V: EXVDMP:stä on laitettu EMAn laittamat ohjeet aina kysyjälle. Tämä voidaan lisätä myös UKK-listaukseen (usein kysytyt kysymykset). Lisäksi julkaisemme 3.6.24 videon, jossa käydään yksityiskohtaisesti transitiiohakemuksen teko. Jos tämän jälkeen vielä ongelmia, syksyllä on tulossa mahdollisuus Teams-palaveriin, jossa pääsee kysymään ongelmakohtiin ratkaisuja.
- K: Nyt transitiiohjeista saa käsityksen, että riittää vain protokolla ja suostumukset.
Käytännössä *:lla merkittyihin vaaditaan aina vähintään placeholder ja esim. lääkekohtasta tuo tähti puuttuu kokonaan, mutta lääke pitää silti olla.
V: Fimean omassa Transitiiohjeessa on lueteltu, mitkä dokumentit oltava mukana, sisältäen myös laatudokumentaation. * on pakollinen kenttä eli ohjelma ei päästä eteenpäin, jos ei niitä kohtia ole täytetty. Ei siis voi olla hakemusta ilman tutkimusvalmisteen syöttämistä.