

Ennakkokysymyksiä ja -vastauksia

Fimean ja Tukijan webinaari 31.1.2024

K: Ehdollisiin (Conditional Approval) tutkimuslupiin tai -muutoksiin vastaaminen EU CTR-prosessissa.

V: Ehdollisessa hyväksyvässä päätöksessä luetellaan ne ehdot, jotka täytettävä, jotta tutkimus saa alkaa. Päätöksessä on myös kerrottu, minkälainen muutos on toimitettava (NSM, non-substantial modification vai SM, substantial modification). SM-hakemuksesta tulee päätös, mutta NSM-muutoksesta ei. Samoin, ehdollisessa päätöksessä koskien muutoksia luetellaan ne ehdot, mitkä pitää täyttää, sekä kerrottu millä tavalla ehtoon tulee vastata (NSM vai SM).

K: Artikla 53:n mukaiset odottamattomat tapahtumat: millaisia kokemuksia näiden raportoinnista on CTIS:ssä? Voitteko antaa jonkin esimerkin, millainen tapahtuma tulee ilmoittaa artikla 53:n mukaisesti?

V: Artikla 53 käsittelee muita tutkittavien turvallisuuden kannalta merkityksellisiä ilmoitusvelvollisuuksia (kun tapahtuma vaikuttaa kliinisen lääketutkimuksen riski-hyötysuhteeseen, mutta ei ole epäilty odottamaton vakava haittavaikutus, SUSAR). Näitä ei ole ollut Suomea koskien. Odottamaton tapahtuma voi olla turvallisuustoimikunnan esitys tutkimuksen / tutkimushaaran keskeyttämisestä, tutkimusvalmisteen valmistusongelma, uudet tiedot tutkimusvalmisteen vaikutuksesta tai sen yhteisvaikutuksesta.

K: Voiko johtava tutkija toimia fyysisesti eri toimipisteessä kuin tutkimusryhmä?

V: Tutkimuksessa tulee olla tutkimuskeskuskohtainen johtava tutkija (ks. EU-asetus 536/2014, artikla 73). Johtava tutkija toimii kliinistä lääketutkimusta tutkimuspaikassa suorittavan tutkijaryhmän vastuullisena johtajana. Asetuksessa ei ole määritelty johtavan tutkijan toimipaikkaa. Järjestelyjen tulee kuitenkin olla sen kaltaisia, että johtava tutkija käytännössä pystyy suorittamaan tehtävänsä, eli varmistamaan, että tutkimuspaikassa suoritettavassa kliinisessä lääketutkimuksessa noudatetaan lainsäädännön vaatimuksia.

K: Mitä EU CTR-dokumentteja viranomaiset haluavat nähdä tutkimusdokumentaatioissa, kun tekevät tarkastuksia?

V: Tarkastajilla on oikeus tarkastaa kliinisten lääketutkimusten suorituspaikat, tutkimusasiakirjat, tilat ja laitteet, rekisterit, yksittäiset potilasrekisterit mukaan luettuina, laatu järjestelyt, tiedot sekä muut resurssit ja tahot, joiden toimivaltainen viranomainen katsoo liittyvän kliiniseen lääketutkimukseen (ks. EU-täytäntöpanoasetus 2017/556). Tutkimuksen tietoja voidaan tarkastaa myös suoraan sähköisistä järjestelmistä, jolloin riittävää on esimerkiksi se, että tarkastajat saavat suoran lukuoikeuden ko. järjestelmään (esimerkiksi eTMF). Tarkastusilmoituksen yhteydessä toimitetaan lista Fimealle lähetettävästä ennakkomateriaalista ja tarkastuksen aikana käydään läpi tutkimukseen liittyviä asiakirjoja tarpeen mukaan (ml. potilasasiakirjat tai mitkä tahansa muut kliiniseen lääketutkimukseen liittyvät asiakirjat).

K: Mitkä ovat kliinisten lääketutkimusten pullonkaulat?

V: Kokeneiden tutkijoiden puute, muu resurssipuute (sekä henkilöstö- että taloudelliset resurssit) terveydenhuollossa, pienet osallistujamäärät/keskus. Viranomaisprosessit menevät EU-asetuksen mukaisessa aikataulussa.

K: Mikä on CTR:n mukaisten low-intervention -tutkimusten tilanne Suomessa - onko näitä tullut arvioitavaksi ja onko Fimealla joitain yleisiä huomioita näistä toimeksiantajien suuntaan?

V: Low-intervention tutkimuksia on tullut arvioitavaksi noin 10 kappaletta. Määritelmään on kiinnitettävä huomiota, että tutkimus täyttää kriteerit. Aikataulut arvioinnissa ovat samat kuin muissakin tutkimuksissa. Myöskään arvioinnin maksussa ei ole eroa. Transitiossa ei low-intervention-statusta voi laittaa, vaan tämä on mahdollista vasta ensimmäisessä huomattavassa muutoksessa sen jälkeen.

K: Onko Suomessa tullut viiveitä EU CTR:ään siirtymisessä ja jos on, mistä viiveet ovat johtuneet?

V: Viranomaispuolelta on täysi valmius ja viiveitä ei ole. Transitioita on kuitenkin tullut vielä vähän (yhteensä 54 kpl). Fimea ei syytä tähän pysty arvioimaan. Tiedotus on mennyt myös kunkin tutkimuksen yhteyshenkilölle sähköpostitse, jos yleinen tiedotus ei mahdollisesti tavoitakaan.

K: Luetaanko Fimean määräyksen 6/2022 mukaan tutkimusvalmisteen pakkausmerkinnän muutos kestoajan pidennyksestä myös valmistukseksi? Jos vain tutkimusvalmisteen kesto aika pidennetään keskuksessa, niin onko CTR:n mukaan oikeus tähän ainoastaan farmaseuttisilla henkilöillä?

Aikaisemmin CTD-tutkimuksissahan Fimean määräyksen 8/2019 ja FAQ-vastauksen mukaan myös CRA ja tutkimuskoordinaattori voivat tehdä kestoajan pidennyksen GMP-ohjeita noudattaen.

V: Pakkausmerkinnän muutos luetaan valmistukseksi ja tämä tulisi tehdä sairaala-apteekissa tai muussa GMP-tasoisessa valmistuspaikassa (Fimean määräys 6/2022).

K: Onko Fimean määräys 8/19 edelleen voimassa? Ei löydy enää Fimean sivuilta.

V: On voimassa direktiivin mukaisiin tutkimuksiin ja löytyy itse asiassa direktiivin mukaisten tutkimusten sivulta: https://fimea.fi/valvonta/kliiniset_laaketutkimukset/direktiivin-mukaiset-tutkimukset-siirtymakaudella ja vielä suora linkki määräykseen:

<https://fimea.fi/documents/147152901/159465445/M%C3%A4%C3%A4r%C3%A4ys+8-2019-fi.pdf/93e8a8ab-c3c6-879b-372e-5c654873a87d/M%C3%A4%C3%A4r%C3%A4ys+8-2019-fi.pdf?t=1689244077665>

K: Faasi 2 lupa-aikataulut, onko aina saatava tutk. hyväksyntä ensin CTIS,istä? Muut luvat saa hakea vasta sen jälkeen?

V: Kaikkia kliinisiä lääketutkimuksia koskevat samat aikataulut. CTISen kautta tutkija saa samalla sekä Fimean että Tukijan hyväksynnän. Lääkkeiden toimittaminen tukkuun ja sairaalakohtaiset luvat voi hakea vasta CTISen kautta tulleen hyväksyvän päätöksen jälkeen. Tällaiseksi lasketaan myös päätös tietyn ehdoin.

K: Voiko ulkomainen yritys (toimeksiantaja) hakea tutkimuslupaa?

V: Voi. Kliinisen lääketutkimuksen EU-asetuksen 74. artiklan mukaan kuitenkin, jos toimeksiantaja ei ole EU-unionin sisältä, tulee kyseisen toimeksiantajan varmistaa, että luonnollinen henkilö tai oikeushenkilö on sijoittautunut unioniin sen laillisena edustajana tai samaisen artiklan 2§:n mukaan yhteyshenkilönä, mikäli tutkimus suoritetaan yksinomaan EU:ssa (ja mahdollisesti kolmansien maiden alueella)

K: Check list hakemuksen lähetykseen Tukija/Fimea.

V: Check list-ajatusta on mietitty aiemminkin Fimeassa. Tutkimukset ovat kovin erilaisia ja siitä syystä on ollut vaikeaa tarjolla kaikille sopivaa vastausta. CTIS ei päästä eteenpäin kuitenkaan ennen pakollisten kohtien täyttämistä.