



Tukija

Ajankohtaista kliinisten
lääketutkimusten arvioinnissa
webinaari 29.5.2024

Janica Juvonen, ylitarkastaja, Tukija

Tässä esityksessä

- Hakemuksen osa II:
 1. Lisätietopyyntö (RFI)
 2. Lopullisen arviointiraportin (FARII) ehdot
 3. Ionisoiva säteily
 4. Osatutkimukset ja näytekeraukset
 5. Tietojen jatkokäyttö
- Lääketutkimukseen yhdistyvä laitetutkimus
- eettisen toimikunnan lausunto

1. Lisätietopyyntö (RFI)

- Tukija ja Fimea arvioivat itsenäisesti hakemuksen molemmat osat, vastuu on kuitenkin erilainen:
 - Osa I – Fimea kokoaa Suomen näkökannat (eli Tukijan ja Fimean näkökannat)
 - Osa II – Tukija kokoaa omat ja Fimean näkökannat ja lähettää lisätietopyynnön (RFI)
- Osan II lisätietopyyntö on Tukijan kokoama.
 - Toimintaperiaatteena on, että yhteen näkökantaan on koottu kaikki yhtä asiakirjaa koskevat huomiot.
 - Sekä Tukijalla että Fimealla voi olla samaa asiakirjaa koskevia huomioita, jolloin ne sulautetaan samaan näkökantaan, toiston ja päällekkäisyyden välttämiseksi.
 - CTIS-järjestelmän merkkimäärärajoituksen vuoksi samaa asiakirjaa koskevia huomioita voi kuitenkin myös olla useammassa kuin yhdessä näkökannassa.
- Tukijassa toimikunta käsittelee hakemuksia kerran viikossa tiistaisin.
 - Kokouskäsitelyssä on CTD ja CTR hakemuksia usein 15-25, ja niihin perehtyminen alkaa viikkoa ennen.
 - Toimikunnan kokoonpano on vaihtuva. Tukijalla on sisäisiä ohjeita hakemusten yhdenmukaiseen arviointiin.
 - Kokousfrekvenssin vuoksi on usein käytännössä mahdotonta - lääketutkimusasetuksen ja CTIS-järjestelmän aikataulurajojen vuoksi - lähettää hakemusta koskeva toinen lisätietopyyntö ("2-RFI"). Osien I & II lisätietopyynnot pyritään lähettämään samaan aikaan ja myös vastaukset saamaan samaan kokoukseen.

2. Lopullisen arviointiraportin (FARII) ehdot

- Tukija kokoaa osaa II koskevan arviointiraportin (FARII) ja ottaa siinä huomioon Fimean näkökannat. Tukija tekee osaa II koskevan kansallisen päätelmän CTIS-järjestelmässä. Fimea tekee kansallisen päätöksen, jossa FARII on huomioitu.
- Käytännössä ehdollinen päätelmä johtuu puutteellisesta vastauksesta aiempaan lisätietopyyntöön.
- Ehdot voi täyttää NSM- tai SM –menettelyllä, edellytetty tapa on kerrottu arviointiraportissa. CTIS-järjestelmän transparenssisääntöjen vuoksi ehdoista on otettu vain 2 ensimmäistä lausetta rakenteiseen tietokenttään ja ehdon varsinainen substanssisisältö on ainoastaan arviointiraportissa
- Tukija pyrkii yhdenmukaisuuteen menettelyn (NSM/SM) valinnassa.
 - SM: laajoja muutoksia ja/tai epäselväksi tai toteuttamatta jääneitä korjauksia
 - NSM: tarkkarajaisesti ohjeistettavia korjauksia
- Viimeaikainen kehityssuunta on ollut NSM-menettelyä suosiva.

3. Ionisoiva säteily

- Tutkittavan altistuminen ionisoivalle säteilylle
 - a. Ei enempää säteilyrasitusta kuin tavanomainen altistuminen potilaana
 - b. Säteilyrasitus on tutkimuksessa ylimääräistä potilaalle/terveelle tutkittavalle
 - Tulee kertoa selväsanaisesti tutkittavan **tiedotteen varsinaisessa tekstissä (ei liitteessä)**. Lisäksi tulee kuvata ylimääräinen säteilyrasitus
- Lakiin perustuva säteilyrasituksen kuvaus
 - Säteilylaki (859/2018) 113 §, kuvaus säteilylle altistavien tutkimusten sekä toimenpiteiden hyödyistä ja mahdollisesta terveyshaitasta.
 - Lisäksi valtioneuvoston ionisoivasta säteilystä annetun asetuksen (1034/2018) 9 § edellyttää yksilöllisen altistussuunnitelman, jos tutkittavan oletetaan saavan tutkimuksesta, toimenpiteestä tai hoidosta terveydellistä hyötyä. Muussa tapauksessa tulee käyttää annosrajoitusta.
- Ohje lääketieteelliselle tutkimukselle, jossa tutkittava altistuu ionisoivalle säteilylle (9.2.2022), <https://tukija.fi/laaketutkimusasetuksen-mukaiset-hakemukset>
 - Kompastuskivenä usein syöpäriskin sanallinen kuvaus (s.4, tekniset termit joilla mSv-vaihteluväli), **suomeksi** tasot ovat:
lähes olematon – minimaalinen – hyvin matala – matala (ei siis pieni!)

4. Osatutkimukset ja näytekерäykset

- 1) Tutkimuksen sisäänottokriteereihin liittyvä tutkimus tai testaus -> päätiedote ja sen suostumus
- 2) Compliance with Member State applicable rules for the collection, storage and future use of human biological samples (Article 7.1h) –malliasiakirja (tai vastaava selvitys)
 - Kohta 3: protokollan mukaiset näytekерäykset
 - Ylimääräinen osatutkimus -> oma tiedote ja suostumus, voi viitata päätutkimuksen tiedotteeseen esimerkiksi tietosuojaan, vakuutuksen ym. osalta
 - Kohta 4: protokollan ulkopuoliset näytekерäykset
 - Itsenäinen tiedote ja suostumus
 - Nimenomainen suostumus -> tutkimuksen aihe on kerrottu (esimerkiksi tutkimusvalmiste tai sairaus)
 - Laaja suostumus -> Suomeen jäävien näytteiden osalta vain biopankkisuostumus mahdollinen
 - Tulevaisuudessa tehtävä tutkimus voi olla luonteeltaan joko nimenomaisen suostumuksen tai laajan suostumuksen vaativa. Rekisteröityä eli tutkittavaa tulee informoida tietosuoja-asetuksen art. 12-14 mukaisesti hänen henkilötietojensa (näytteiden ja tietojen) käytöstä sekä huomioida Tukijan ja Fimean muistion (14.1.2022) seikat
- 3) Suomella ei ole vaatimusta siitä, että Suomessa pitkäaikaisesti säilytettäville näytteille tulisi perustaa biopankki (kts. perusteet ym. Tukijan ja Fimean muistio 14.1.2022)

Tukijan ja Fimean muistio 14.1.2022, s. 2/5 (luetteloitu tähän)

Näytteiden siirtyessä toisen maan lainsäädännön piiriin näytteenantajalle tulisi olla läpinäkyvää:

- ✓ keneen voi olla yhteydessä
- ✓ miten ja missä ja millä edellytyksin näytteitä käsitellään
- ✓ kauanko näytteitä säilytetään
- ✓ miten näytteiden myöhempää jatkokäyttöä koskevan suostumuksen peruuttaminen tapahtuu
- ✓ näytteenantajalle tulee kertoa paikallinen näytteiden käsittelyä koskeva lainsäädännön sisältö pääpiirteittäin tai keskeisiltä osin

”Näytteiden jatkokäyttöä koskeva suostumus ei siten ole sama asia kuin suostumus kliiniseen lääketutkimukseen, biopankkilain mukainen suostumus tai tietosuoja-asetuksen mukainen suostumus. **Ulkomaille lähtevien näytteiden osalta laaja suostumus olisi siis mahdollinen edellyttäen, että tutkittavalle annetaan sen merkityksestä riittävästi tietoa**, ja lisäksi tulee noudattaa vastaanottavan maan lainsäädäntöä. TUKIJA arvioi toiminnan eettisyyden.”

”Fimea ja TUKIJA toteavat, että kliinisen lääketutkimuksen yhteydessä pyydettävien **suostumusten tulee olla toisistaan erilliset** koskien ensinnäkin osallistumista varsinaiseen kliiniseen lääketutkimukseen ja toisaalta näytteiden säilyttämistä ja käyttämistä myöhemmässä tutkimushankkeessa.”

5. Tietojen jatkokäyttö

- GDPR (33) "Usein tieteellisiä tutkimustarkoituksia varten tehtävän käsittelyn tarkoitusta ei ole mahdollista täysin määrittää siinä vaiheessa, kun henkilötietoja kerätään. Tästä syystä rekisteröityjen olisi voitava antaa suostumuksensa tietyille tieteellisen tutkimuksen aloille silloin, kun noudatetaan tieteellisen tutkimuksen tunnustettuja eettisiä standardeja. Rekisteröidyillä olisi oltava mahdollisuus antaa suostumuksensa ainoastaan tietyille tutkimusaloille tai tutkimushankkeiden osille siinä määrin kuin tarkoitus sen mahdollistaa".
 - CTR (29): "On aiheellista, että yliopistot ja muut tutkimuslaitokset voivat tietyissä sovellettavan tietosuojalainsäädännön mukaisissa olosuhteissa kerätä tietoja kliinisistä lääketutkimuksista käytettäväksi tulevassa lääketieteellisessä, luonnontieteellisessä tai yhteiskuntatieteellisessä tutkimuksessa tai muussa tieteellisessä tutkimuksessa. Jotta tällaisiin tarkoituksiin voidaan kerätä tietoja, tutkittavan on tarpeen antaa suostumuksensa siihen, että hänen tietojensa käytetään muihin kuin kliinisen lääketutkimuksen tutkimussuunnitelman mukaisiin tarkoituksiin, ja hänellä olisi oltava oikeus peruuttaa suostumuksensa milloin tahansa. On myös tarpeellista, että tutkimushankkeista, jotka perustuvat tällaisiin tietoihin, voidaan ennen tutkimuksen suorittamista tehdä ihmisillä saatuja tietoja koskevaan tutkimukseen soveltuvia arviointeja esimerkiksi eettisistä näkökohdista".
 - CTR art. 28(2): "Toimeksiantaja voi samassa yhteydessä, kun tutkittava tai hänen laillisesti nimetty edustajansa antaa tietoon perustuvan suostumuksensa kliiniseen lääketutkimukseen osallistumiseen, pyytää tutkittavalta tai, jos tutkittava ei kykene itse antamaan tietoon perustuvaa suostumustaan, hänen laillisesti nimetyltä edustajaltaan suostumusta myös siihen, että hänen tietojensa käytetään muihin kuin kliinisen lääketutkimuksen tutkimussuunnitelman mukaisiin, yksinomaan tieteellisiin tarkoituksiin, sanotun kuitenkin rajoittamatta direktiivin 95/46/EY soveltamista. Tutkittava tai hänen laillisesti nimetty edustajansa voi milloin tahansa peruuttaa kyseisen suostumuksen".
-
- Tukija arvioi jokaisen kliinisen lääketutkimuksen hakemuksen yksilöllisesti. Tukija ei ota kantaa tulevaisuudessa tehtäviin muihin tutkimuksiin, joista ei ole käytettävissä asianmukaista tutkimussuunnitelmaa.
 - Mikäli tutkittavan (pseudonymisoituja) henkilötietoja on tarkoitus käyttää muuhun kuin tutkimuksen alkuperäiseen tarkoitukseen, tulee tutkittavaa informoida asiasta ymmärrettävällä tavalla osana tietoon perustuvan suostumuksen prosessia.
 - **Anonyymi tieto** ei ole henkilötietoa ja anonymisoidun tiedon jatkokäyttöön ei näin ollen tarvita (uutta) tietoon perustuvaa suostumusta. Tutkittavalle olisi kuitenkin hyvä kertoa, miten tutkimuksessa käytetyt henkilötiedot mahdollisesti anonymisoidaan ja mihin anonymisoitua tietoa käytetään. *Mainittakoon*, että terveystietoja on vaikea anonymisoida täysin ja geneettistä tietoa ei ollenkaan.

Lääketutkimukseen yhdistyvä laitetutkimus – eettisen toimikunnan lausunto

- Lääketutkimukseen yhdistyvä laitetutkimus
 - CTR + IVDR/MDR = "yhdistelmä tutkimus"
- CTR liite I B(7)i: "luettelo lääkinnällisistä laitteista, **joita on tarkoitus tutkia** kliinisessä lääketutkimuksessa, mutta jotka eivät ole osa tutkimuslääkettä tai -lääkkeitä, sekä tieto siitä, ovatko lääkinnälliset laitteet saaneet CE-merkinnän suunniteltua käyttötarkoitusta varten".
 - MD-asetuksen mukaisia laitteen ja lääkkeen yhdistelmä tutkimuksia (mm. ohjelmistot tai laskurit joiden perusteella tehdään hoidollisia päätöksiä)
 - IVD-asetuksen mukaisesti tutkittavana olevia diagnostisia laitteita (suorituskykytutkimus) jotka yhdistyvät kliiniseen lääketutkimukseen
- Tukija arvioi yhdistelmä tutkimuksen laitelain 18-19 §:ien mukaan yhtenä kokonaisuutena. Arviointi tapahtuu kokonaisuudessaan CTIS-järjestelmässä.
 - Lääketutkimuksen osuus toimitetaan CTIS-järjestelmässä
 - Laitetutkimuksen osuus toimitetaan CTIS-järjestelmässä TAI Tukijan verkkosivujen kautta
 - Ohjeet Tukijalle toimitettavasta laitedokumentaatiosta <https://tukija.fi/yhdistelmatutkimukset>
 - Tukijan näkökannat (RFI) sekä lausunto yhdistelmä tutkimuksesta (FARII) toimitetaan vain CTIS-järjestelmässä.
 - Mikäli yhdistelmä tutkimuksella on kaksi toimeksiantajaa, tulisi näiden sopia keskenään tiedonsaannista ja työnjaosta.



Kiitos

www.tukija.fi
info@tukija.fi