



Tukija

Siirtymävaiheen toimenpiteet

Petra Nikkanen, lakimies

6.5.2022

Agenda

- Direktiivin soveltaminen meneillään olevissa tutkimuksissa
- Transitiiohakemus: Hakemuksen osat I ja II Tukijan näkökulmasta
 - Portaaliin toimitettavat asiakirjat

Direktiivin soveltaminen meneillään olevissa tutkimuksissa

- Sovelletaan ennen 31.1.2022 voimassa ollutta lakia lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/1999), PDF-version löytyy mm. Tukijan verkkosivuilta www.tukija.fi
 - Sovelletaan myös tutkimuslain 21 b §:ää henkilötietojen käsittelyperusteista
 - Tutkimuksesta vastaava henkilö
 - Tietosuojaseloste (saatavilla muokattava pohja yliopistosairaanhoidopiirien verkkosivuilta)
- Tukija arvioi kaikki uudet kliiniset lääketutkimukset, alueelliset lääketieteelliset tutkimuseettiset toimikunnat arvioivat enää niiden lausumien kliinisten lääketutkimusten muutoshakemuksia.

Direktiivin mukainen tutkimus

- Tukijan toimintaohje lääketutkimusdirektiivin mukaan arvioitavista kliinisistä lääketutkimuksista, löytyy myös Tukijan verkkosivuilta www.tukija.fi
- Tukijan verkkosivuilla on erillinen mallitiedote ja suostumusasiakirja direktiivin mukaiselle kliiniselle lääketutkimukselle.
 - Lisäksi mm. TUKIJAn ja Fimean tulkinta kansallisen lainsäädännön soveltamisesta, kun kliinisen lääketutkimuksen yhteydessä kerätään näytteitä pitkäaikaissäilytykseen tai tulevaisuudessa tehtävää tutkimusta varten (14.1.2022)
- Tukijan verkkosivuilla löydettävissä myös PDF-versiot hakemuslomakkeista, kun on tarkoitus toimittaa muutoshakemus alueelliselle lääketieteelliselle tutkimuseettiselle toimikunnalle.
- Tukijalle hakemukset toimitetaan sähköisesti.

Siirto EU-portaaliin: EU:n lääketutkimusasetus 536/2014

Kliinisen lääketutkimuksen yhteensopivuus EU:n lääketutkimuksen kanssa

Arvio on lähtökohtaisesti sponsorin/toimeksiantajan tehtävä.

Viranomaiset tekevät tapauskohtaista harkintaa, joitain esimerkkejä ennalta ja jälkikäteen tehtävistä muutoksista on todettu tässä esityksessä.

Seuraavat asiakirjat ovat pohjana tälle esitykselle:

[Questions and Answers Document - Regulation \(EU\) 536/2014 – Version 6 \(April 2022\)](#)

[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](#)

[Clinical Trials Information System \(CTIS\) - Sponsor Handbook](#)

Kansallinen kliininen lääketutkimus (direktiivin mukainen)

Asetuksen
mukaisuus
edellyttää
muutoksia*

Asetuksen
mukaisuus ei
edellytä
muutoksia**

**Oleellinen
muutos**
(direktiivin
mukainen
menettely)

Monikansallinen kliininen lääketutkimus (direktiivin mukainen)

Ei muutoksia
protokollaan
(harmonisoitu
protokolla jo
alkujaan)**

Protokollan
konsolidointi
(kansalliset
toimenpiteet
eriävät)***

Protokollan
harmonisointi
(kansalliset
toimenpiteet
muutetaan
yhtäläisiksi)

**Oleellinen
muutos**
(direktiivin
mukainen
menettely)

Tutkimuksen vienti EU-portaaliin ja tietokantaan (CTIS)

Osaa II koskevista hakemusasiakirjoista viimeiset hyväksytyt versiot ja lausunnon antanut eettinen toimikunta. Blanco-asiakirjat mahdollisia, jos asiakirjoja ei saatavilla. Tällöin nimettävä lausunnon antanut eettinen toimikunta tai NCA ja toteamus, että huomioitu lausunnossa.*****

Siirto voidaan arvioida asetuksen antamaa aikataulua nopeammin.

Käännökset ja tekniset muutokset (tutkittavalle annettavaan materiaaliin muutetaan TVH ja päättäjät johtaviksi tutkijoiksi jne.)

Ensimmäisen muutoksen yhteydessä lisätään asetuksen mahdollistamia toimenpiteitä (esim. hätätilatutkimukseen liittyvä suostumus jälkikäteen). Lisäksi tekniset muutokset (kuten tutkittavalle annettavaan materiaaliin muutetaan TVH ja päätutkijat johtaviksi tutkijoiksi) voidaan tehdä samalla.

**Ei-merkittävä-
muutos NSM**
(asetuksen
mukainen)

**Huomattava
muutos SM**
(asetuksen
mukainen)

Vuokaavion selitystekstit

* Toimeksiantaja arvioi, että tutkimuksen muuttaminen asetuksen mukaiseksi edellyttää muutoksia. Tässä tulee tehdä direktiivin mukainen *oleellinen muutos* -hakemus eettiselle toimikunnalle ja Fimealle. [KOM Q&A 451: If a trial does not comply with the Clinical Trials Regulation, a sponsor shall request a substantial amendment under the clinical trials Directive before switching to the regulatory framework of the Regulation, specifying its intention to align the trial with the Regulation. Only after the substantial amendment is accepted, a sponsor can follow the procedures described below to switch the clinical trial to the regulatory framework of the Regulation.]

** Toimeksiantaja arvioi, että tutkimus ei ole asetuksen kanssa ristiriidassa. Tässä ei tehdä direktiivin mukaista *oleellinen muutos* -hakemusta eikä ilmoitusta eettiselle toimikunnalle. **KOM Q&A: 449.** Only clinical trials that comply with the Clinical Trials Regulation as **regards its substantial requirements** can be transitioned. It is the sponsor's responsibility to assess this compliance.

*** Toimeksiantaja vastaa, että konsolidoidun protokollan toimenpiteet ovat aiemmin hyväksytyjä asianomaisissa jäsenvaltioissa. Tässä ei tehdä direktiivin mukaista *oleellinen muutos* -hakemusta eikä ilmoitusta eettiselle toimikunnalle. [KOM Q&A: 462. As such, a consolidated protocol does not require a substantial amendment, if it properly reflects the scope and conditions of the authorisations of the clinical trial in each of the Member State concerned and complies with the Clinical Trials Regulation. It is the sponsor's responsibility to ensure that a consolidated protocol reflects what is authorised in each of the Member States. **Sponsor Handbook:** Consolidation of a protocol to only reflect what is already approved in each MSC prior to submission of a transition application does not require prior approval via submission of a substantial amendment under the Directive since no changes to the protocol content are made during the consolidation process].

**** Toimeksiantajan tulee tehdä direktiivin mukainen *oleellinen muutos* -hakemus eettiselle toimikunnalle ja Fimealle. [KOM Q&A 459: If clinical trials conducted under the same EudraCT number in different Member States are not sufficiently harmonised, a sponsor needs to harmonise them via substantial amendments under Directive 2001/20/EC in order to be able to transition them as one trial under the Clinical Trials Regulation.]

***** [KOM Q&A 457&470: In case the sponsor cannot provide certain documents listed in Annex I of the Regulation, which were not required under the Directive, the sponsor should upload a blank document clarifying that this aspect was assessed by National Competent Authority (NCA) and/or Research Ethics Committee (REC) and therefore is covered by the conclusion of the assessment. Updates to those documents will be required in line with Q&A 11.11.]

Hakemuksen osa I, protokollan harmonisointi

- Jos toimeksiantaja haluaa harmonisoida monikansallisen tutkimuksen protokollan, tulee se tehdä lääketutkimusdirektiivin ja tutkimuslain kumottujen säännösten mukaisessa menettelyssä.
- Harmonisointia koskeva muutoshakemus kliinisen lääketutkimuksen merkittävästä muutoksesta tehdään *Tukijalle*, ei alueelliselle lääketieteelliselle tutkimuseettiselle toimikunnalle.
- Hakemus jätetään Tukijan verkkosivujen kautta lähetettävällä turvalomakkeella (www.tukija.fi)

Hakemuksen osa II, toimitettavat asiakirjat

- Jos toimeksiantaja ei harmonisoi protokollaa ja katsoo, ettei osaan II kuuluvat asiakirjat ole olennaisessa ristiriidassa EU:n lääketutkimusasetuksen kanssa, ne voi toimittaa muuttamattomina CTIS-portaaliin transiiohakemuksen mukana.
 - Tulee sisältää maininta siitä, mikä eettinen toimikunta on hyväksynyt tiedotteen ja suostumusasiakirjan.
- Tukijan ohje: [EU:n lääketutkimusasetuksen \(536/2014\) liitteen I ja muut hakemuksen osan II arviointia koskevat selvitykset](#)
 - Mainittuja lomakkeita ei tarvitse täyttää ja toimittaa, mutta tästä voi käydä läpi kansallisia huomioita joihinkin asiakirjoihin.
- Kiitoskirjeitä ja tutkittavan kortteja ym. koskeva ohjeistus valmisteilla komissiossa.

Transitiohakemusta koskevan päätöksen jälkeen

- Pienet teknisiksi katsottavat muutokset voidaan tehdä EU-portaalissa ei-merkittävänä (non-substantial modification) muutoksena:
 - Henkilötietojen säilytysajan korjaus tiedotteeseen
 - Henkilötietojen käsittelyn lakiperusta (laki lääketieteellisestä tutkimuksesta -> laki kliinisestä lääketutkimuksesta)
 - Tutkimuksesta vastaava henkilö ja päätutkija –termien muutos johtavaksi tutkijaksi ja tutkijaksi
- Merkittävät muutokset tulee tehdä EU-portaalissa huomattava muutos –hakemuksella (substantial modification):
 - Lääketutkimusasetuksen 35 artiklan mukainen hätätilasuostumus

Kysymyksiä?

EMA vastaa 6 kk ajan priorisoiden portaaliin liittyviin kysymyksiin:
<https://servicedesk.ema.europa.eu/jira/servicedesk/customer/user/login?nokerberos&destination=portals>

Fimean asiointilaatikko clinicaltrials at fimea.fi

Tukijan asiointilaatikko info at tukija.fi