



23.12.2021

Kansallinen pilotti kliinisten lääketutkimusten asetuksen (EU, No 536/2014) soveltamisesta

1 Pilotin tavoitteet

Valtakunnallinen lääketieteellinen tutkimuseettinen toimikunta (TUKIJA) toteutti yhdessä Lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskus Fimean kanssa kansallisen pilottiprojektin, jonka tavoitteena oli saada kokemusta lääketutkimusten uudesta arviointimenettelystä muutosvaiheen toteuttamiseksi ja sujuvoittamiseksi. Myös EU-komissio on edellyttänyt jäsenvaltioilta EU:n kliinisiä lääketutkimuksia koskevan asetuksen (536/2014, *lääketutkimusasetus*) kansallista pilotoimista.

Lääketutkimusasetukseen sisältyvä uusi arviointimenettely tulee oleellisesti muuttamaan viranomaisten toimintaa. Jäsenvaltioiden toimintatapoja yhtenäistetään, hakemukset käsitellään osittain koordinoitusti (yhteisarviointi), hakemusten käsittelylle tulee tiukemmat aikarajat ja lupamenettely toteutetaan yhteisen portaalin (*Clinical Trials Information System, CTIS*) kautta. Tulevaisuudessa hakemusasiakirjat toimitetaan kaikille asianomaisille jäsenvaltioille yhdellä kertaa portaalia käyttäen. Käytännön arviointityö ja aloituslupaa koskeva käsittely toteutetaan kahdessa osassa, osaa I koskevana yhteismenettelynä ja osaa II koskevana kansallisella arvioinnilla. Jäsenvaltioiden tulee tehdä tiivistä yhteistyötä kliinisten lääketutkimusten lupahakemusten arvioinnissa. Yhteistyö ei kuitenkaan koske luonteeltaan kansallisia näkökohtia.

Uutta arviointimenettelyä oli voitava testata ja harjoitella etukäteen, ennen asetuksen soveltamisen aloittamista ja EU-portaalin ja -tietokannan käyttöönottoa.

Viranomaisten tehtävät jaettiin asetuksen ja sen salliman kansallisen liikkumavaran mukaisesti. Pilotissa noudatettiin asetuksen määräaikoja niin pitkälle kuin se on mahdollista. Pilotin tavoitteena oli myös kansallisten arviointimenettelyjen kehittäminen, sillä uusi arviointiprosessi edellyttää aiempaa enemmän viranomaisten välistä yhteistyötä.

Pilotin tavoitteet kiteytettynä:

- a) kehittää prosesseja ja menettelyjä EU-asetuksen mukaisen yhteisen tieteellisen ja eettisen arvioinnin toteuttamiseksi sekä osien I ja II arviointiraporttien laatimiseksi, sekä
- b) arvioida ja muuttaa nykyisiä prosesseja ja menettelyjä siten, että Suomessa on tehokas järjestelmä, kun asetus pannaan täytäntöön.

Viranomaisilla ei ollut käytössään CTIS:ää vastaavaa järjestelmää, minkä vuoksi kaikkia asetuksen vaatimuksia ei voitu noudattaa. Pilotin sisältöön vaikutti myös se, että ennen asetuksen soveltamista lääketutkimusten arvioinnissa on noudatettava voimassa olevaa lainsäädäntöä.

23.12.2021

Menettely oli vapaaehtoinen tutkimusten toimeksiantajalle. Fimea ja TUKIJA sopivat tutkimuksen pilotoimisesta etukäteen jokaisen toimeksiantajan kanssa.

TUKIJA-projektin pilottiryhmä, jossa oli jäseniä sekä TUKIJASTA että FIMEASTA, valmisteli pilottisuunnitelman ja se käsiteltiin TUKIJAN kokouksessa. Sen lisäksi pilottiryhmä valmisteli tutkimusten toimeksiantajille toimintaohjeet pilottiin osallistumisesta. Ne julkaistiin Fimean verkkosivuille perustetulla asetuksen 536/2014 alisivustolla.

Toukokuussa 2021 pilottia laajennettiin siten, että siihen voitiin ottaa myös lääketutkimusten muutoshakemukset. Tämän johdosta toimeksiantajien ohjeisiin tehtiin täydennyksiä.

2 Projektin toteutus

Suunnitelman mukaan pilotti aloitettiin syksyllä 2020 ja ensimmäinen pilotoitava tutkimus tuli vireille marraskuun lopussa 2020. Pilotti päättyi lokakuussa 2021.

Pilottiryhmä ei etukäteen määrittelyt tarkasti, kuinka monta hakemusta pilotissa olisi käsiteltävä. Ennakkoon kuitenkin arvioitiin, että vähintään kymmenen hakemusta riittäisi tuomaan odotettavissa olevat hyödyt esille. Tämän määrän saavuttaminen ei täysin toteutunut, sillä pilotissa käsiteltiin ainoastaan 9 hakemusta; 6 uutta lääketutkimusta ja 3 muutoshakemusta. Työryhmän oli tehtävä huomattavan paljon työtä saadakseen yhdeksän hakemusta mukaan pilottiin. Tutkimusten toimeksiantajien kiinnostus tai mahdollisuudet osallistua pilottiin jäivät lopulta yllättävän vähäisiksi.

Projektin laadullisten tavoitteiden selvittämiseksi työryhmä laati palautekyselyn sekä tutkimusten toimeksiantajille, että pilottiin osallistuneille viranomaisille.

Palautekysely toimijoille

Palautetta saatiin toimijoilta seitsemästä pilotissa käsitellystä hakemuksesta. Tulosten mukaan toimijat saivat eniten tietoa pilotista ja sen toimintaohjeista Fimean (viisi seitsemästä vastaajasta) ja TUKIJAN verkkosivuilta (4/7 vastaajasta) sekä TUKIJALLE tehdyn ennakoilmoituksen käsittelyn yhteydessä (4/7 vastaajasta). Pilotin käynnistymisvaiheessa tiedottamista olisi voinut palautteen mukaan olla enemmän, mutta pilotin aikana toimijat totesivat tiedottamisen olleen riittävää, selkeää ja ajantasaista.

Toimijoiden tyytyväisyys pilotin viranomaisprosessiin (arvosanan keskiarvo vaihteluvälillä 0-5 oli 4.4, n=7) ja pilotin toimintaohjeisiin olivat hyvin korkealla tasolla (arvosanan \bar{x} 4.0, n=7). Viranomaiskäsittelyn todettiin olleen pilotissa nopeampaa verrattuna ns. tavalliseen menettelyyn (6/7 vastaajista oli tätä mieltä). Toimijat kertoivat pilotin viranomaisprosessin olleen pääsääntöisesti sujuvaa ja toimintaohjeiden olleen selkeät. Eninteen kritiikkiä saivat aikaan Tiimeri-tilan kirjautumisongelmat ja ohjeistuksen epäselvyydet liittyen hakemuksen liitteiden jakamiseen osiksi I ja II.

23.12.2021

Pilottiin osallistumisella toimijat katsoivat pystyneensä edistämään kohtuullisen hyvin organisaationsa valmistautumista EU-asetuksen soveltamiseen (arvosanan \bar{x} 3.6, $n=7$). Palautteen mukaan pilotti antoi kokemusta tulevasta käytännöstä ja aikatauluista. Toisaalta pilotissa ei ollut mahdollisuutta harjoitella CTIS-portaalin käyttöä, mikä nähtiin puutteena.

Palautekysely viranomaisille

Pilottiin osallistuneilta viranomaisilta kerättiin palautetta päämääränä saada tietoa mm. yhteistyön ja kommunikaation onnistumisesta pilotin aikana sekä mahdollisista lisäkoulutustarpeista. Kyselyyn vastasi 10 Fimean asiantuntijaa, 4 TUKIJAn sihteeristön jäsentä ja 4 TUKIJAn toimikunnan jäsentä. Vastajaat toimivat pilotissa eri rooleissa, osa toimi hakemusten käsittelijöinä ja osa niiden arvioitsijoina.

Kyselyyn vastanneet viranomaiset saivat tietoa pilotista pilottityöryhmältä (13/18 vastanneista) ja kokoustoiminnan kautta (14/18 vastanneista). Tulosten mukaan pilotin järjestelyt ja toteuttaminen onnistuivat kohtuullisen hyvin (Fimea arvosanan \bar{x} 3.5, $n=10$, TUKIJA arvosanan \bar{x} 3.6, $n=8$). Kokouksia, tiedottamista ja toimintaohjeita oli riittävästi, toisaalta pilottiin olisi kaivattu enemmän hakemuksia, varsinkin akateemisilta toimijoilta.

Pilotin katsottiin myös edistäneen viranomaisten valmistautumista asetuksen soveltamiseen kohtuullisen hyvin (Fimea arvosanan \bar{x} 3.5, $n=10$, TUKIJA arvosanan \bar{x} 3.6, $n=8$). Tulevan muutosvaiheen katsottiin edellyttävän valmiutta reagoida ja toimia nopeasti erilaisiin arviointiprosessin aikana syntyviin uusiin tilanteisiin.

Palautekyselyn tulosten mukaan viranomaiset olivat saaneet sängen mittavasti koulutusta CTIS-portaalista ja EU-asetuksesta. Koulutusta on saatu EMA:n ja oman organisaation välityksellä sekä itse suoritetun perehtymisen kautta. Lisäkoulutuksen tarpeiden osalta tulokset hieman poikkeavat Fimean ja TUKIJAn välillä. Fimeassa kaivattiin lisäkoulutusta liittyen CTIS-portaalin käyttöön omissa työtehtävissä sekä tehtävien suorittamisessa EU-asetuksen mukaisesti. TUKIJAn edustajat kaipasivat lisäkoulutusta edellä mainittujen seikkojen lisäksi myös toimijoiden avustamiseen.

Kyselyyn vastanneiden mielestä pilotin aikainen yhteistyö sekä arvioinnin riippumattomuus toteutuivat hyvin. Osalle TUKIJAn asiantuntijoista oli kuitenkin palautteen mukaan epäselvää, miten Fimean arviolausuntoihin olisi pitänyt suhtautua. Palautteen perusteella myös osallistuminen VHP plus -menettelyyn olisi saattanut olla molempia osapuolia hyödyttävä.

Palautteen perusteella viranomaiset olivat samaa mieltä siitä, että tiivis ja laadukas yhteistyö on välttämätöntä uuden asetuksen soveltamisen alkaessa. Myös teknisten ratkaisujen tulee olla valmiina tukemaan kommunikointia.

3 Saadut kokemukset sekä jatkotoimet

Pilottiin valmistautuminen ja toteuttaminen edellyttivät viranomaisilta asetuksen huolellista opiskelua, mikä edesauttaa valmistautumista tuleviin muutoksiin. Viranomaisilla oli mahdollisuus suunnitella asetuksen mukaisia prosesseja sekä kehittää toimintaansa edessä olevan yhteisarviointimenettelyn toteuttamiseksi.

23.12.2021

Projektin suoriin hyötyihin sisältyy TUKIJAn ja Fimean toimintatapojen sekä työntekijöiden tutuksi tuleminen, mikä auttaa toimivan kommunikaatioyhteyden luomista. Lisäksi projekti auttoi tunnistamaan sekä viranomaisille että toimijoille hakemuksen arviointiprosessissa olevia potentiaalisesti kriittisiä työvaiheita. Pilotin ansiosta näitä tilanteita pystytään ottamaan huomioon jo CTIS-portaalin testausvaiheessa.

Tärkeimmät projektin havainnot liittyvät toimijoiden tarpeeseen saada selkeät ohjeet koskien mm. hakemuskomenttien jakamista eri viranomaisille sekä viranomaisarviointiprosessien aikataulujen yhteensovittamista.

Pilotissa ei voitu harjoitella CTIS-portaalin käyttöä. Tästä syystä toimijoilla arvellaan olevan huomattavia tuen tarpeita liittyen CTIS-portaalin käyttöön asetuksen soveltamisen ensimmäisten vuosien aikana. Vaikka EMA on ensisijainen tuen antaja, on odotettavissa, että kansallisella tasolla viranomaiset ja muut tahot kuten yliopistot joutuvat allokoimaan lisäresursseja erilaisiin toimijoiden tukitoimiin.

4 Pilottiprojektin päättäminen ja arkistointi

Projektin päättymisestä informoitiin molempien viranomaisten verkkosivuilla.

Yhteenveto pilotin loppuraportista päätettiin julkaista molempien viranomaisten verkkosivuilla.